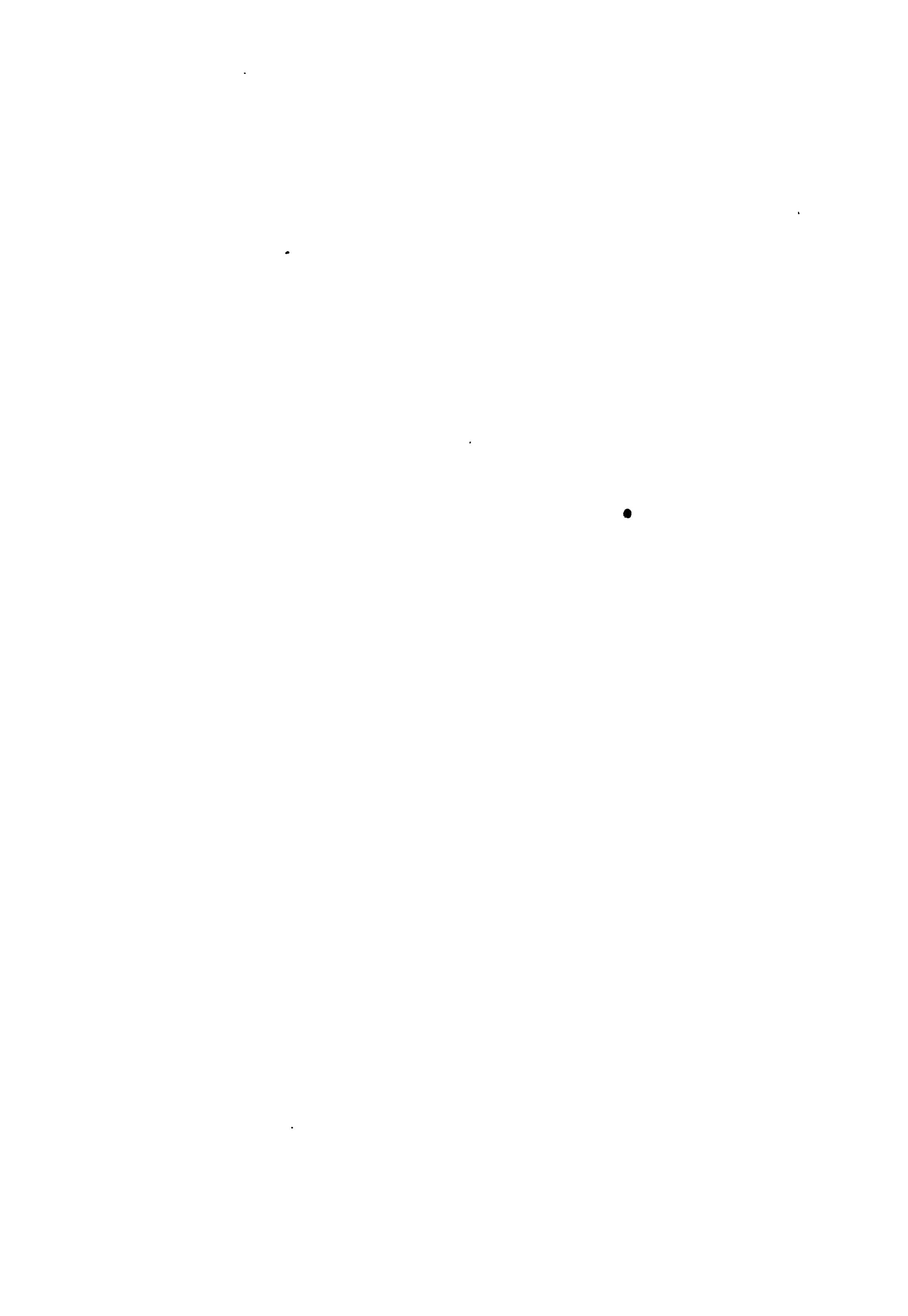
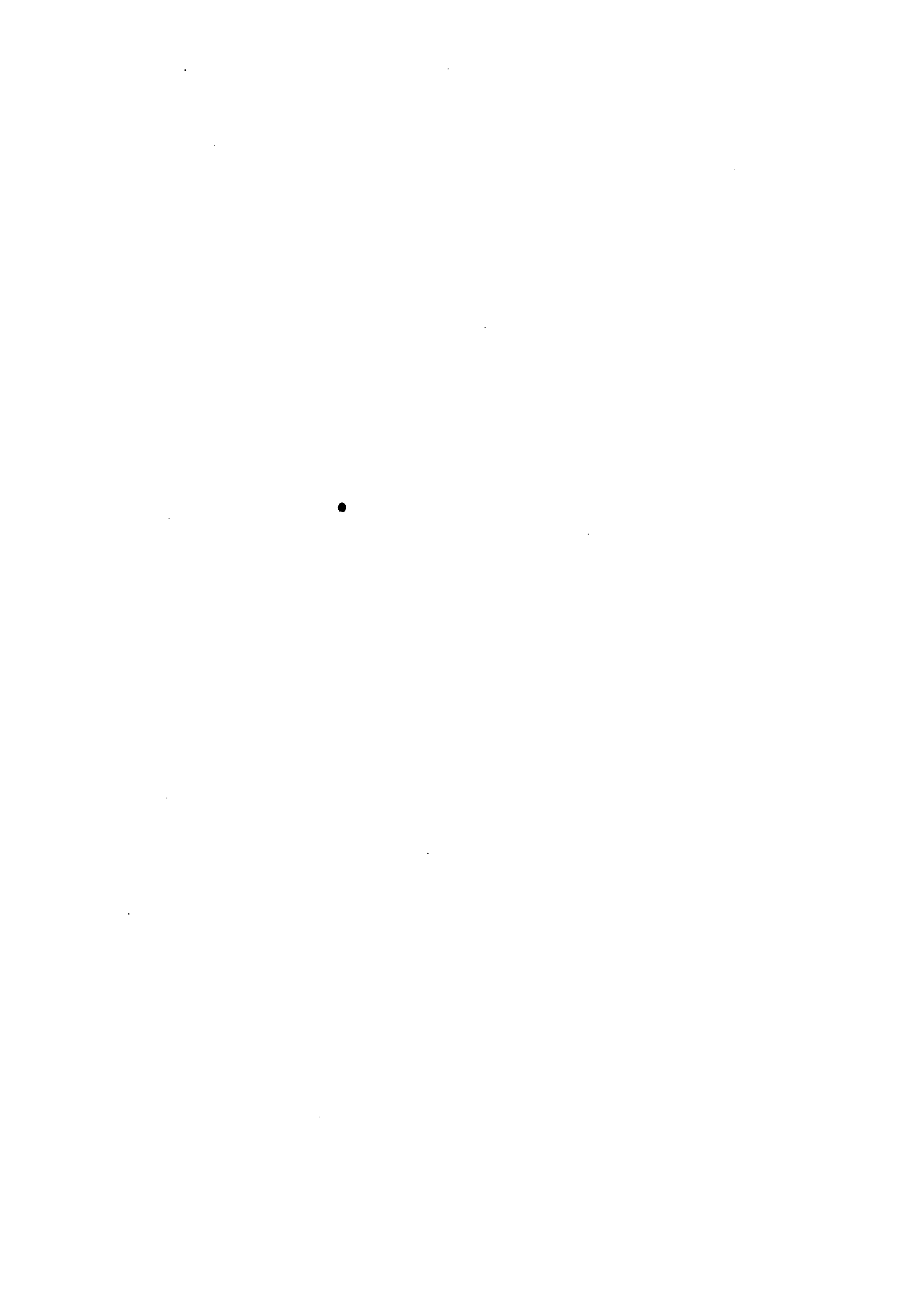












HARN-ANALYSE

FÜR PRACTISCHE ÄRZTE

VON

S. LAACHE

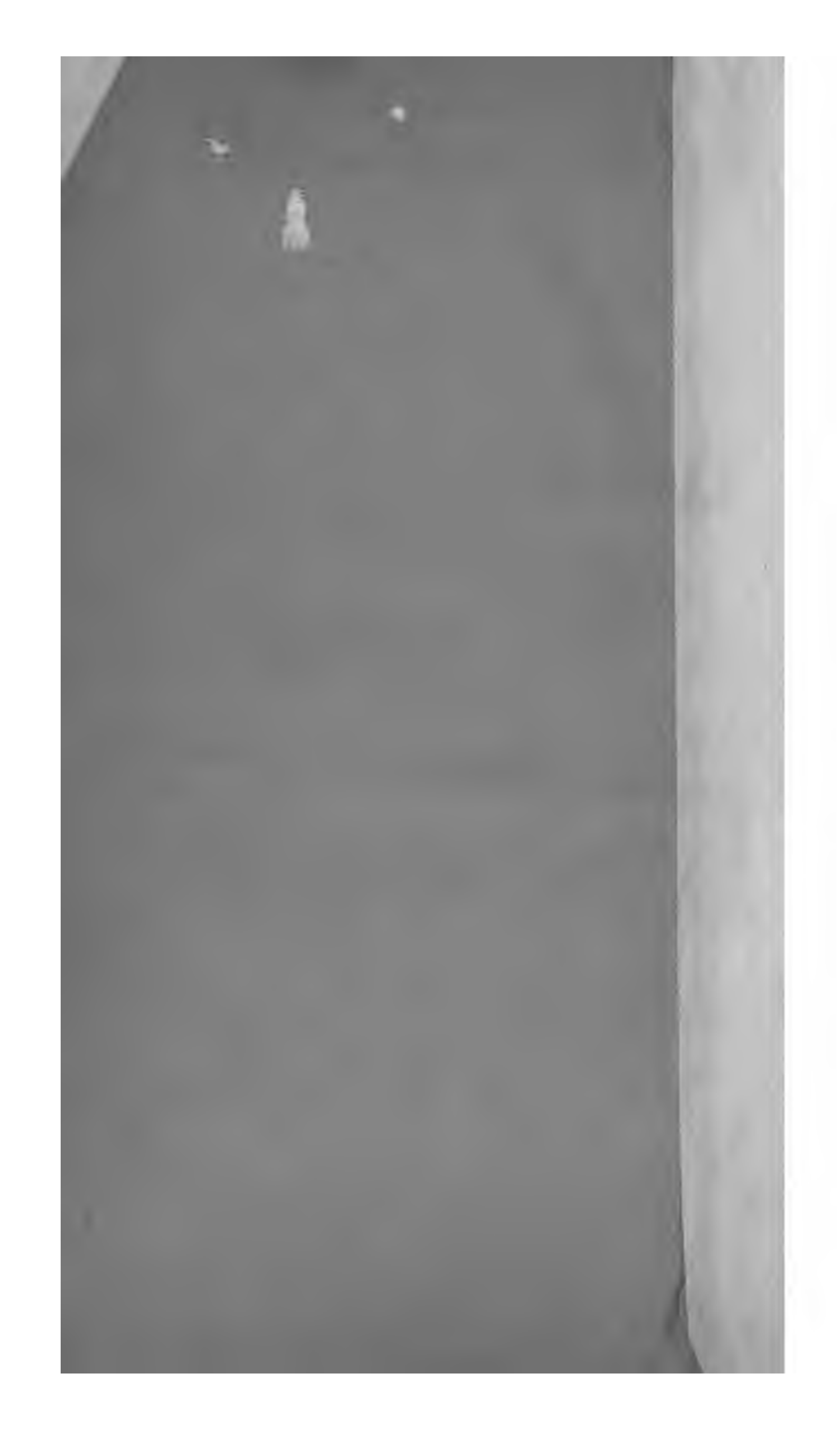
Konservator an der medicinischen Abtheilung A. des Reichshospitals in Kristiania.

MIT 21 HOLZSCHNITTEN.

LEIPZIG

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1885.



n. Σ.

Medicinischer Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Beard, G. M. Die Nervenschwäche, ihre S mptome, Natur, Folgezustände und Behandlung. Nach der 2. Auf e ins Deutsche übertragen von Dr. M. Neisser in Breslau. 2. A gr. 8. 4 M.

Birch-Hirschfeld, Prof. Dr. F. V. (Leipzig). Lehrbuch der Pathologischen Anatomie. **Zweite** völlig umgearbeitete **Auflage.**
I. Band. Allgemeiner Theil. Mit 118 Abbildgn. gr. 8. 1882. 6 M.
II. Band. Spec. Theil. 1. u. 2. Lfg. Mit 87 Abbildgn. gr. 8. 1884. 14 M.

Busch, Prof. Dr. Fr. (Berlin). Handb. d. Allgemeinen Orthopädie, Gymnastik und Massage. Mit 34 Abbildungen. gr. 8. 5 M.

Drechsel, Prof. E. (Leipzig). Die fundamentalen Aufgaben der physiologischen Chemie. Vortrag. gr. 8. 80 Pf.

Edinger, Dr. L. (Frankfurt a. M.). Zehn Vorlesungen über den Bau des nervösen Centralorgans. Mit 121 Abbildgn. gr. 8. 1885. i. Dr.

Erb, Prof. Dr. W. (Heidelberg). Handbuch der Elektrotherapie. Mit 39 Holzschnitten. gr. 8. 14 M.

Flügge, Prof. Dr. C. (Göttingen). Fermente und Mikroparasiten. Mit 65 Abbildungen. gr. 8. 1883. 6 M.
(v. Pettenkofer u. v. Ziemssen's Handbuch der Hygiene. 1. Theil. 2. Abth. 1. Liefg.)

Hauser, Dr. G. (Erlangen). Das chronische Magengeschwür. Sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms. Mit 7 Tafeln. Lex.-8. 1883. 8 M.

——— Ueber Fäulnissbacterien und deren Beziehungen zur Septicämie. Ein Beitrag zur Morphologie der Spaltpilze. Mit 15 Tafeln in Lichtdruck. Lex.-8. 1885. i. Dr.

Heiberg, Prof. Dr. Hjalmar (Christiania). Die puerperalen und pyämischen Processe. Mit 3 Tafeln. gr. 8. 2 M.

——— Die Tuberculose in ihrer anatom. Ausbreitung. gr. 8. 1 M.

Hermann's Handbuch der Physiologie. Mit zahlreichen Holzschnitten. 6 Bände in 12 Theilen. gr. 8. 1879—1883. 137 M.

Hueter's, C. Grundriss der Chirurgie. **Zweite Auflage** von Prof. Dr. H. Lossen in Heidelberg. 35 M.
I. Band. Allgemeiner Theil. Mit 176 Holzschn. Lex.-8. 1884. 10 M.
II. Band. Spec. Theil. Mit 344 Holzschn. Vollständig. 1883. 25 M.
(II. 1. 3. Auflage. 1885.)

Johne, Prof. Dr. A. (Dresden). Die Geschichte der Tuberculose mit besonderer Berücksichtigung der Tuberculose des Rindes und die sich hieran knüpfenden medicinal- und veterinärpolizeilichen Consequenzen. Separat-Abdr. gr. 8. 2 M.

——— Ueber die Koch'schen Reinculturen und die Cholerabacillen. Erinnerungen aus dem Cholera-Cursus im k. Gesundheitsamte zu Berlin. Für Aerzte und gebildete Laien. **1. u. 2. Auflage.** Sep.-Abdr. gr. 8. 1885. 80 Pf.

Kobert, Dr. R. (Strassburg). Ueber die Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns. Separat-Abdruck. gr. 8. 1884. 1 M. 60 Pf.

---

v. Liebermeister, Prof. Dr. C. (Tübingen). Vorlesungen über Specielle Pathologie und Therapie. **Erster Band:** Infectionskrankheiten. gr. 8. ca. 20 Bogen. 1885.

Mittermaier, Dr. Carl (Heidelberg) u. Dr. **Jul. Goldschmidt** (Funchal). Madeira und seine Bedeutung als Heilungsort. **Zweite** völlig umgearbeitete **Auflage.** gr. 8. 1885. 6 M.

Oertel, Prof. Dr. M. J. (München). Therapie d. Kreislaufs-Störungen (Kraftabnahme des Herzmuskels, ungenügender Compensationen bei Herzfehlern, Fettherz und Fettsucht, Veränderungen im Lungenkreislauf u. s. w.). **2. Auflage.** Mit 38 Holzschnitten. gr. 8. 1885. 6 M.

——— Kritisch-physiologische Besprechung der Ebstein'schen Behandlung der Fettleibigkeit. Erwiderung auf dessen Schrift „Fett und Kohlenhydrate". gr. 8. 1885. 80 Pf.

——— Die Ebstein'sche Flugschrift „Ueber Wasserentziehung u. s. w." Kritisch beleuchtet. gr. 8. 1885. 60 Pf.

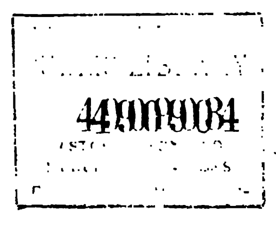
---

v. Pettenkofer und **v. Ziemssen**'s Handbuch der Hygiene und der Gewerbekrankheiten. Mit Holzschnitten. 3 Theile in 9 Abtheilungen. gr. 8. 1885.

Ranvier's Technisches Lehrbuch der Histologie. Uebersetzt von Dr. W. Nicati und Dr. H. v. Wyss. Mit zahlreichen Abbildungen. 1.—6. Liefg. gr. 8. à 3 M.

Retzius, Prof. Dr. G. (Stockholm). Biologische Untersuchungen.
I. Jahrgang. 1881. Mit 14 Tafeln. 4. 1882. 12 M.
II. Jahrgang. 1882. Mit 8 Tafeln. 4. 1883. 12 M.

Schmidt-Mülheim, Dr. A. (Iserlohn). Handbuch der Fleischkunde. Eine Beurtheilungslehre des Fleisches unserer Schlachtthiere mit besonderer Rücksicht auf die Gesundheitspflege des Menschen und die Sanitätspolizei für Studirende, Thierärzte, Aerzte, Sanitätsbeamte und Verwaltungsbehörden. Mit 36 Holzschnitten. gr. 8. 1884. 6 M.



Inhaltsverzeichniss.

Die Zusammensetzung des Harns ist ausserordentlich complicirt und noch nicht in jeder Beziehung vollständig aufgeklärt. Seine hauptsächlichsten Bestandtheile sind: Harnstoff, Harnsäure, Chloride, Sulfate, Phosphate, Farbstoffe, sammt einer reichlichen Menge Wasser. Von diesen sind jedoch Harnstoff und Harnsäure in dem Grad überwiegend, dass man das Ganze als eine dünne wässrige Lösung der beiden eben genannten Stoffe, mit einer Beimischung anorganischer Salze, ansehen kann. Unter letzteren ist dann wieder Chlornatrium das bedeutsamste.

Die Mengen der wichtigeren Bestandtheile des Harns innerhalb 24 Stunden ergeben sich aus folgender Uebersicht (*Ultzmann*):

	Gramm	Proc.
Feste Stoffe	60 – 70	4,3—4,6
Harnstoff	30 – 40	2,5 – 3,2
Harnsäure	0,4 – 0,8	0,03 – 0,05
Kreatinin	0,5—1,0	0,036 – 0,062
Hippursäure	0,3—1,0	0,02 – 0,06
Chloride	10,0—13,0	0,7 – 0,8
Erdphosphate	0,9—1,3	0,07 – 0,08
Gesammte Phosphorsäure	2,5 – 3,5	0,19—0,22
Schwefelsäure	1,5 – 2,5	0,16—0,17

Neben diesen Bestandtheilen treffen wir unter krankhaften Zuständen noch andere Substanzen, die im gesunden Harn entweder ganz fehlen, oder doch nur spurweise vorkommen. Dahin gehören z. B. Eiweiss und Zucker.

Die Punkte, auf welche wir bei der systematischen Untersuchung des Harns in erster Linie die Aufmerksamkeit zu richten haben, sind: die Harnmenge (innerhalb 24 Stunden), die Farbe und Durchsichtigkeit, das specifische Gewicht, die Reaction, der Geruch, das Vorhandensein oder die Abwesenheit der wichtigeren pathologischen Beimischungen, besonders von Eiweiss und Zucker, so wie endlich die Beschaffenheit etwaiger Sedimente. In zweiter Linie wird es nicht selten von Interesse sein, den Gehalt an Harnstoff und Harnsäure, sowie die Menge der aufgelösten Salze (namentlich Chloride) ermitteln zu können.

Wir lassen zunächst einige Bemerkungen über die sogenannten allgemeinen Eigenschaften des Harns (Menge, Farbe u. s. w.) folgen; darnach werden wir die normalen und endlich die pathologischen Bestandtheile desselben abhandeln.

I.

Allgemeine Eigenschaften des Harns.

Menge.

Diese beträgt beim Manne innerhalb 24 Stunden ca. 1500 Ccm.; beim Weibe ist dieselbe in der Regel etwas geringer. Bei reichlicher Zufuhr von Wasser, sowie bei Herabsetzung der Hautthätigkeit, tritt eine Vermehrung der Absonderung ein; während umgekehrt ein sparsamer Wassergenuss und verstärkte Hautthätigkeit (Muskelanstrengung) eine Verminderung der Harnmenge bedingt. Unter pathologischen Zuständen schwankt letztere in hohem Grade. Das Wesentlichste hierüber findet man im Capitel über das specifische Gewicht.

Um die tägliche Harnmenge zu bestimmen, muss das betreffende Individuum am Versuchstage zu einer bestimmten Zeit, z. B. 8 Uhr Morgens, den Harn lassen, der dann weggeschüttet wird. Darauf werden die folgenden Portionen bis incl. 8 Uhr Morgens am folgenden Tage aufbewahrt und dann gemessen.

Farbe.

Die Farbe des Harns ist im normalen Zustand ein mehr oder weniger gesättigtes Gelb, dessen Intensität der Verdünnung entspricht und von einer kaum erkennbaren Nüance bis zum satt Rothgelben wechselt. Durch Stehenlassen wird der Harn gewöhnlich etwas dunkler.

Auf welchen Stoff die normale gelbe Färbung zurückzuführen ist, lässt sich nicht sicher entscheiden; wahrscheinlich kommen verschiedene Körper dabei in Betracht:

1. Urochrom (*Thudichum*). Dieser Stoff lässt sich in gelben, in Wasser leicht löslichen Krusten darstellen. Die wässrige Lösung nimmt in der Luft eine rothe Farbe an und setzt sich in Uroërythrin (*Heller*) um. Letzteres ist der Stoff, der die ziegelrothe Farbe der Uratsedimente bedingt und darum auch Purpurin genannt wird. Bei einigen Verfassern heisst der normale gelbe Harnfarbstoff Urophäin.

Viel besser charakterisirt als das Urochrom ist das von *Jaffé* in Gestalt eines amorphen rothbraunen Pulvers dargestellte

2. Urobilin, das dem Harn eine rothe oder rothgelbe bis bräunliche Färbung mittheilt und besonders bei fieberhaften Krankheiten in reichlicher Menge vorkommt, aber auch mit Sicherheit bei gesunden Individuen nachgewiesen ist. Dieser Farbstoff zeichnet sich durch verschiedene charakteristische Eigenthümlichkeiten aus. Diese sind: das spectroskopische Verhalten, der nach Zusatz von Alkalien eintretende Farbenwechsel, und die Fluorescenz. Unterwirft man einen stark gefärbten Fieberharn der spectroskopischen Untersuchung, so zeigt sich, doch oft erst nach Verdünnung mit Wasser, im Spectrum ein charakteristischer Absorptionsstreifen im Grünblauen zwischen den Frauenhofer'schen Linien b und F. Selbst in ganz blassem Harn, der in frischem Zustand keine Spur von Absorptionsstreifen zeigt, kann ein solcher auftreten, wenn der Harn eine Zeit lang der Luft ausgesetzt gewesen ist. Der Farbenwechsel stellt sich beim Zusatz von Ammoniak ein. Die rothe oder rothgelbe Nüance geht nämlich in Folge davon in eine helle und schliesslich in eine grünliche Färbung über. Die Fluorescenz zeigt sich nur in ziemlich reinen Urobilinlösungen, vorzugsweise in Verbindung mit Chlorzink oder anderen Zinksalzen. Eine derartige Lösung lässt sich nach *Salkowski* in folgender Weise darstellen: 100 Ccm. Harn werden mit der Hälfte Aether geschüttelt, worauf letzterer abgegossen wird. Das Residuum wird ab-

gedampft und in 1 Ccm. absolutem Alkohol aufgelöst. Die erhaltene rosenrothe Lösung zeigt stark grünliche Fluorescenz.

Die Entstehung des Urobilins lässt sich mit ziemlich grosser Sicherheit sowohl auf den Gallen-, als auf den Blutfarbstoff zurückführen. Das von *Maly* durch Reduction des Bilirubins mit Natriumamalgam hergestellte Hydrobilirubin (welches nicht die *Gmelin'sche* Gallenfarbstoffreaction zeigt) ist im Besitz sämmtlicher Eigenschaften des Urobilins. Nach den *Hoppe-Seyler'schen* Experimenten lässt sich ferner durch Einwirkung von Zinn- und Salzsäure auf Hämatin in alkoholischer Lösung ein Farbstoff darstellen, der bei spontaner Oxydation in einen mit Urobilin und Hydrobilirubin durchaus gleichartigen Körper übergeht.

Ausser bei fieberhaften Krankheiten ist das Vorkommen von abnorm grossen Mengen von Urobilin im Harn — Urobilinurie — auch bei Blutungen (Gehirnapoplexie, hämorrhagischer Lungeninfarct, Hämatocele retrouterina und Extrauterinschwangerschaft [*Dick*], traumatischen Blutungen etc.) nachgewiesen worden. Dabei tritt das Urobilin erst einige Tage nach erfolgter Blutung im Harn auf, wenn das ergossene Blut die entsprechende Umwandlung durchgemacht hat. Dauert die Urobilinurie einige Zeit, so kommt es durch Ablagerung des Farbstoffes in der Haut zu einer schmutzig bräunlichen Verfärbung derselben, was man Urobilinicterus nennt und wobei die *Gmelin*'sche Reaction im Harn negativ ausfällt.

3. Indikan (Harngelb, Uroxanthin, *Heller*). Mit diesem Namen bezeichnet man einen gelben, bitterschmeckenden, dickflüssigen Stoff, der bei seiner Decomposition durch starke Säuren oder durch Fäulnissfermente den Harn blau färbt. Urinindikan, dessen Entstehung man von dem im Darmkanal durch die Verdauung der Eiweissstoffe seitens des Pankreassaftes gebildeten Indol herleitet, ist im Gegensatz zu dem im Pflanzenreiche vorkommenden Indikan kein Glukosid. — Der Farbstoff kommt normal nur in geringer Menge vor (in 1500 Ccm. Menschenharn 0,0045 bis 0,0195 Gramm; Pferdeharn enthält 23 mal soviel, *Jaffé*); unter pathologischen Zuständen kann dagegen der Indikangehalt eine recht beträcht-

liche Höhe erreichen, namentlich in solchen Fällen, wo die Darmpassage gehindert ist (Ileus) und zumal, wenn das Hinderniss im Dünndarm liegt. Ausserdem begleitet reichliche Indikanausscheidung eine Reihe anderer Krankheiten, z. B. Carcinoma ventriculi, acute Peritonitis, Cholera und Nervenkrankheiten. Da man jedoch auch bisweilen im Harn gesunder Individuen eine starke Indikanausscheidung antrifft, darf dieser Erscheinung vor der Hand keine weitere diagnostische oder pathogenetische Bedeutung beigelegt werden. — In seltenen Fällen geschieht es, dass sich bereits in den Harnwegen aus dem Indikan Indigo bildet, so dass blauer Harn entleert wird (Indigurie). Eine Andeutung hiervon sah der Verfasser in einem Fall von perforativer Peritonitis bei einem 13jährigen Knaben. Der Harn war an und für sich dunkel bräunlich, klar, sauer und ähnelte in seinem Aussehen Gallenharn oder dem Harn bei Hämoglobinurie; derselbe enthielt jedoch weder Galle noch Blut, liess aber bei der Filtration eine dicke blauviolette Schicht Indigo auf der Innenseite des Filters zurück, was sonst, sogar bei stark indikanhaltigem Harn, nicht der Fall ist. — Zum Nachweis des Indikans benutzt man die Decomposition desselben zu Indigoblau vermittelst Mineralsäuren unter gleichzeitiger Oxydation. Schon bei der gewöhnlichen *Heller*'schen Salpetersäureprobe zeigt diese Zerlegung sich recht deutlich durch das Auftreten einer intensiv blauvioletten Zone an der Berührungsstelle zwischen Harn und Säure. Die von *Hammarsten* modificirte *Jaffé*'sche Probe wird folgendermassen ausgeführt: Zu 10—15 Ccm. Harn setzt man ein ebensogrosses Quantum concentrirter Salzsäure sammt 3—5 Ccm. Chloroform und endlich 1 Tropfen gesättigter Chlorkalklösung, worauf die Flüssigkeiten unter schwachem Schütteln gemischt werden. Wenn das Indikan nicht in allzu geringer Quantität vorhanden ist, wird das Chloroform sich schwach blau färben und nach Zusatz von noch 1—2 Tropfen Chlorkalk das Maximum blauer Färbung annehmen. An Stelle des Chlorkalkwassers lässt sich auch zweckmässig eine $^1/_2$ procentige Lösung von übermangansaurem Kali anwenden, da letzteres ebenfalls stark oxydirend wirkt und ausserdem leichter zugänglich ist. Dasselbe wird

tropfenweise, unter schwachem Umschütteln, so lange zugesetzt, bis keine weitere Verstärkung der Färbung des Chloroforms mehr eintritt. Nimmt die blaue Färbung einen grünlichen Schimmer an, so ist dies ein Zeichen dafür, dass zuviel Chlorkalk, resp. übermangansaures Kali, zugesetzt ist. — Als Vorsichtsmassregel gilt, dass man nicht zu stark schütteln darf. Am besten wendet man das Reagenzgläschen nur einige Mal um, da bei kräftigerem Durchschütteln sich leicht eine Emulsion bildet, aus welcher das Chloroform sich nur schwierig ausscheidet und zu Boden sinkt.

Vogel ordnet sämmtliche Farbennüancen des normalen und pathologischen Harns unter 3 Gruppen ein, von welchen jede wieder 3 Unterabtheilungen enthält:

1. Gelber Harn, der die blassgelbe, hellgelbe und gelbe Nüance einschliesst;

2. Röthlicher Harn, mit den Färbungsnüancen gelbroth, rothgelb und roth; endlich

3. Brauner Harn, mit den Unterabtheilungen braunroth, rothbraun und braunschwarz.

Diese 9 Farbennüancen stellen die sogenannte *Vogel*sche Farbenscala dar, auf welche jede vorkommende Farbe des Harns sich zurückführen lassen soll. Dies trifft jedoch nicht ganz zu, da, abgesehen von dem decomponirten blauen Harn, namentlich die gelbgrüne icterische Färbung nicht vertreten ist. Immerhin giebt uns die Scala einen guten Anhalt zur Beurtheilung und genaueren Bezeichnung der Farbe. — Die Farbe des Harns ist ein ziemlich wichtiges Zeichen, das am Krankenbett oft eine werthvolle Stütze für die Diagnose abgeben kann. So schliesst ein heller Harn fast mit Gewissheit die Gegenwart acuter febriler Krankheiten aus (es müsste denn eine Complication mit Polyurie vorliegen), während umgekehrt dunkelgefärbter Harn nicht nur bei Fieber, sondern auch bei mancherlei Affectionen der Milz und der Leber, sowie

nach reichlichen Mahlzeiten, starken Muskelanstrengungen und dergleichen vorkommt.

Besonders bedeutsam sind die röthlichen Farbennüancen, welche die Gegenwart von Blut vermuthen lassen. Beimischung von Blut giebt sich zu erkennen, entweder a) durch eine stärkere oder schwächere, frischrothe „fleischwasserähnliche" Färbung, welche man bald von der gelbröthlichen des Fieberharns unterscheiden lernt, oder b) durch eine schmutzige, grauröthliche oder graubraune, rauchartige bis kaffeesatzähnliche Farbe. Das verschiedene Aussehen hängt davon ab, ob die Blutung frisch oder von älterem Datum ist. — Schwarze Farbe ist sehr selten und beruht auf Beimischung von Pigment aus melanotischen Krebsgeschwülsten (Melanurie). — Grünlicher oder bräunlichgrüner Harn deutet auf Gallenfarbstoff. Hiervon zu unterscheiden ist die lichtgrüne, molkenähnliche Farbe, die öfters in dünnen Harnen, die durch corpusculäre Elemente (Rundzellen u. dergl.) trübe gemacht sind, z. B. bei chronischer Cystitis und Pyelitis, vorkommt. — Diabetischer Harn ist hell, oft glänzend, gewissermassen blank. — Verschiedene Arzeneien, namentlich aus dem Pflanzenreich, gehen in den Harn ungemein leicht über und verleihen demselben eine eigenthümliche Farbe. Von practischer Bedeutung sind die Farbennüancen, welche von Rheum und Senna (Chrysophansäure), sowie von Santonin herstammen. In normalem, saurem Zustand wird der Harn durch diese Stoffe intensiv gelb, grüngelb oder bräunlichgrün gefärbt, was zu einer Verwechslung mit Gallenfarbstoff Veranlassung geben kann. Ist der Harn dagegen alkalisch, resp. mit Kali versetzt, so wird derselbe orange- bis braunroth [1]),

1) Noch deutlicher fällt nach *Penzoldt* für Rheum und Senna die Färbung aus, wenn man den Harn in einem Probirgläschen mit

während der dem Santonin entstammende Farbstoff eine kirschrothe oder mehr purpurfarbige Nüance veranlasst. Letztere verschwindet aber nach 24—48 Stunden, während die rothe Rheum- und Sennafarbe im Gegensatz dazu ausdauert. Es ist hier eine Verwechslung der genannten Stoffe mit Blut denkbar, zumal im Sommer, wo die alkalische Harngährung rasch eintritt; ein derartiger Irrthum liegt um so näher, als die durch das Alkali ausgefällten Phosphate ebenfalls roth gefärbt sind. Der Zusatz von ein wenig Salpetersäure wird indessen leicht jeden Zweifel beseitigen. Die von Rheum u. s. w. herrührende rothe Farbe wird nämlich durch Zusatz von Mineralsäuren verschwinden, um durch Kali wieder hervorzutreten, während blutiger Harn durch Salpetersäure sich eher noch dunkler färbt. Ferner ist blutiger Harn immer eiweisshaltig. — Auch Lignum Campechianum giebt seinen Farbstoff an den Harn ab. Starker Kaffee färbt den Harn dunkel (*Da Costa*), ebenso Terpentin, das demselben zugleich einen angenehmen Veilchengeruch mittheilt. Beim äusserlichen oder innerlichen Gebrauch von Carbolsäure, Theer, Kreosot, Kairin, Fol. uvae ursi, resp. Arbutin, Hydrochinin u. s. w. wird der Harn oft dunkel olivengrün bis grünschwarz gefärbt. Beim Gebrauch von Fuchsin nimmt derselbe eine rothe Farbe an.

Durchsichtigkeit.

Normaler, frisch gelassener Harn ist klar. Nach Verlauf einiger Stunden scheidet sich eine leichte Wolke von Blasenschleim aus (Nubecula), die anfangs in der Flüssig-

---

etwa der Hälfte seines Volumens Aether schüttelt, den gelblich gefärbten Aether abgiesst und mit diesem die Reaction anstellt. Beim Schütteln geht die rothe Farbe in die Kalilauge über. Der Santoninfarbstoff geht im Gegensatz hierzu nicht in den Aether über.

keit suspendirt ist, aber nach und nach zu Boden sinkt. In der Kälte werden harnsaure Salze ausgefällt. Auch Phosphate werden bisweilen, besonders bei längerem Stehen, ausgeschieden. Pathologischer Harn ist sehr oft unklar und undurchsichtig, namentlich bei Krankheiten in den Harnwegen.

Geruch.

Frischer Harn hat einen eigenthümlichen, aromatischen, nicht gerade unangenehmen Geruch, der leicht durch den Genuss von medicamentösen und sonstigen Stoffen beeinflusst wird. Abgesehen von dem durch Terpentin hervorgerufenen und wohlbekannten Veilchengeruch, bewirkt der Gebrauch von Bals. Copaivae, Cubeben und Safran einen eigenthümlichen gewürzigen Geruch; nach dem Genuss von Spargeln tritt ein Geruch auf, der sehr unangenehm ist. Valeriana, Knoblauch, Castoreum theilen sämmtlich dem Harn den specifischen Geruch dieser Stoffe mit. Nach dem Genuss von Fleisch und Bouillon lässt ein (nach den verschiedenen Fleischsorten oft verschiedener) aromatischer Fleischgeruch sich wahrnehmen.

In pathologischer Beziehung ist besonders bemerkenswerth der scharfe, stinkende „urinöse" Geruch, der durch die ammoniakalische Gährung entsteht. — Geruch nach Schwefelwasserstoff (Hydrothionurie) wird zuweilen bemerkt; am häufigsten, wo eine Beimischung von Eiter stattfindet, oder wo eine Diffusion vom Darmkanal her angenommen werden kann (bei Koprostase, Perforationsperitonitis u. s. w.). Dieses Symptom dürfte in prognostischer Beziehung wenig günstig sein, da eine Selbstintoxication zu befürchten ist. Ausgesprochener excrementieller Geruch ist natürlich nur durch Beimischung von Fäcalmassen (Mastdarm-Blasenfisteln u. dgl.) denkbar.

— Zum Nachweis des Schwefelwasserstoffes dient, abgesehen von dem bekannten, insbesondere beim Erwärmen auftretenden Geruch nach faulen Eiern, ein mit aufgelöstem essigsaurem Blei und ein wenig Ammoniak befeuchtetes Papier, resp. bleihaltige Visitenkarte, welches frei in eine Glasflasche herabgehängt wird, die bis zur Hälfte mit Harn gefüllt ist. Schwärzung des Papiers ist ein positives Kennzeichen.

Geschmack.

Der Geschmack des Harns ist ein wenig bitter und salzig; bei Diabetes, wenn grössere Zuckermengen zugegen sind, öfters schwach süss.

Das specifische Gewicht und die Menge der festen Bestandtheile.

Das specifische Gewicht ist abhängig auf der einen Seite vom Wassergehalt des Harns und auf der anderen von der Summe der in demselben enthaltenen festen Bestandtheile. Wenn der Wassergehalt vermehrt ist, wird das specifische Gewicht im Allgemeinen abnehmen und umgekehrt steigen, wenn jener abnimmt. Das hohe specifische Gewicht bei sparsamer, und das niedrige bei reichlicher Harnabsonderung geben oft einen in pathologischer Beziehung wichtigen Fingerzeig.

Das specifische Gewicht, welches am einfachsten vermittelst eines genauen Aräometers bestimmt wird, beträgt bei erwachsenen normalen Individuen durchschnittlich 1,015—1,020, unterliegt indessen ziemlich starken Schwankungen (von 1,002 nach reichlichem Wassergenuss bis 1,040, unter starken, mit Schweiss verbundenen Muskelanstrengungen). Der Morgenharn (*Urina sanguinis*) ist immer stärker concentrirt als der Tagesharn (*Urina potus*), ein Umstand, der wahrscheinlich auf eine in der Harnblase statthabende Resorption des Wassers zurückzuführen

ist. — Unter pathologischen Verhältnissen variirt das specifische Gewicht noch bedeutend mehr. Dasselbe ist hoch (sparsamer Harn) bei acuten febrilen Krankheiten, Herzfehlern u. s. w. Bei Diabetes mellitus ist das hohe specifische Gewicht, in Verbindung mit dem reichlichen und hellen Harn, sehr auffallend und von diagnostischer Bedeutung. Niedrig ist das specifische Gewicht bei vielen constitutionellen, afebrilen Krankheiten, welche verbunden sind: entweder mit einem herabgesetzten Stoffwechsel, resp. vermindertem Harnstoffgehalt, z. B. Chlorose, oder mit der Ausscheidung einer reichlichen Harnmenge, z. B. Hysterie (*Urina spastica*), Schrumpfniere und Diabetes insipidus.

Die Menge der festen Bestandtheile in einem bestimmten Harnquantum lässt sich annähernd aus dem specifischen Gewicht bestimmen, indem man die beiden letzten Decimalen in der durch das Aräometer gefundenen (dreistelligen) Zahl mit dem *Trapp*'schen oder *Häser*'schen Coefficienten (2 resp. 2,33) multiplicirt. Das Product giebt die festen Bestandtheile in 1000 Ccm. in Grammen ausgedrückt. Beispiel: Bei einem specifischen Gewicht von 1,015 betragen die festen Bestandtheile in 1000 Ccm. 30 (15 × 2), resp. 34,95 (15 × 2,33) Gramm. Bei einer Harnmenge von 1500 Ccm. in 24 Stunden wird die Menge fester Bestandtheile im selben Zeitraum sich also auf 45, resp. 52,42 Gramm belaufen. Der Harn darf selbstverständlich bei dieser Berechnungsweise weder Zucker noch Eiweiss enthalten.

Consistenz.

Normaler Harn ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit, ungefähr von der Consistenz des Wassers, die beim Schütteln grosse, bald verschwindende Blasen bildet. Der Schaum ist gewöhnlich weiss; bei icterischem und santonin-

haltigem Harn dagegen gelb. Im eiweisshaltigen Harn hält sich der Schaum längere Zeit. Gegenwart von Eiter im alkalischen Harn bewirkt eine dickflüssige bis geléeartige Consistenz. Chylöser Harn (bei Tropenbewohnern) bietet ebenfalls oft ein gallertiges Aussehen dar.

Reaction.

Normaler Harn färbt blaues Lakmuspapier roth. Die saure Reaction wird kaum durch freie Säure, dagegen durch saure Salze, besonders durch saures phosphorsaures Natron bedingt. Bisweilen zeigt sich eine sogenannte amphigene oder amphotere Reaction, d. h. das blaue Lakmuspapier färbt sich roth und das rothe blau. — Mit dieser Erscheinung ist nicht zu verwechseln der Reactionsunterschied in den verschiedenen Schichten, der bisweilen bei ammoniakalischem Harn beobachtet wird, wobei die tieferen Schichten alkalisch reagiren, die oberflächlichen aber sauer. (Sehr schön kann dies beim Santoninharn zu Tage treten, wenn derselbe in ammoniakalische Gährung übergeht, indem die tieferen Schichten bereits rothgefärbt auftreten, während die oberste, noch saure Schicht sich grüngelb zeigt.)

Die saure Reaction verändert sich beim Stehen. Wird der Harn an einem kühlen Ort in sorgfältig gereinigten und zugedeckten Glasgefässen aufbewahrt, so wird derselbe in der ersten Zeit nach der Entleerung (mehrere Tage hindurch) immer saurer. Es scheiden sich amorphes harnsaures Natron, sowie Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk aus. Daneben findet man oft zahlreiche Hefezellen. Die Zunahme des Säuregehaltes beruht nach *Brücke* auf der Bildung von Milchsäure durch saure Gährung aus dem (normal vorkommenden) Traubenzucker. Daher der Name: „saure Harngährung". Nach neueren

Untersuchungen existirt eine saure Harngährung im eigentlichen Sinne jedoch nicht; der eben beschriebene Process soll nur darin bestehen, dass das saure phosphorsaure Natron sich mit den Uraten zu neutralem phosphorsaurem Natron sammt sauren Uraten und Harnsäure umsetzt, welche letztere dann, in Folge ihrer geringen Löslichkeit, als amorphe Körnchen oder in Krystallform ausgeschieden werden.

Bleibt der Harn längere Zeit stehen, so wird die Reaction, sobald die Periode der sauren Gährung überstanden ist, sich in eine alkalische verwandeln, indem je 1 Mol. Harnstoff durch Aufnahme von 2 Mol. Wasser in 1 Mol. kohlensaures Ammoniak übergeht. In der warmen Jahreszeit, sowie, wenn dem Harn Schleim oder Eiter beigemischt ist, geschieht dies ziemlich rasch. Der Harn erhält dann einen penetranten, urinösen (ammoniakalischen) Geruch, die Farbe wird blass, die Urate lösen sich, und an ihrer Stelle scheiden sich phosphorsaure Ammoniakmagnesia und harnsaures Ammoniak aus; mit anderen Worten: wir haben die sogenannte alkalische Harngährung vor uns. Diese wird wahrscheinlich durch die aus der Luft, resp. mit unreinen Kathetern eindringenden Bacterien eingeleitet, welche denn auch bei der mikroskopischen Untersuchung eines derartigen Harns sich in enormer Menge nachweisen lassen. Doch dürfte nach *Musculus* auch der Blasenschleim unter diesen Umständen eine nicht unwirksame Rolle spielen.

Zur Aufbewahrung des Harns sind verschiedene antiseptische Mittel angewandt worden, namentlich Salicylsäure, Karbolsäure und Thymol. Keines von diesen ist indessen zu empfehlen, da durch dieselben eine spätere Untersuchung erschwert werden kann. Nach *Salkowski* ist Zusatz von Mineralsäuren, namentlich Salzsäure, bis zu stark saurer Reaction das beste Mittel. Für kürzere Zeit genügt es, den Harn an

einem kalten Ort aufzubewahren (im Sommer in kaltem Wasser, das oft gewechselt wird).

Der Säuregrad des Harns ist schon in normalen, besonders aber in pathologischen Zuständen, bedeutenden Variationen unterworfen. Dieselben sind in hohem Grad abhängig von der Verdauung und der Beschaffenheit der Nahrung.

Saurer Harn kommt vor:

1. Im nüchternen Zustand, 2. bei animalischer Diät, 3. beim Gebrauch mineralischer oder gewisser vegetabilischer Säuren, z. B. Phosphorsäure oder Benzoësäure, 4. bei Gegenwart freier organischer Säure, z. B. Milchsäure. — Nach *B. Jones* existirt eine besondere Krankheit, die sich durch einen excessiven Gehalt von freier Säure im Harn kennzeichnet, und nach seiner Meinung in gleiche Reihe mit Diabetes mellitus zu stellen ist. (Die Kohlenhydrate sollen nicht vollständig oxydirt werden, sondern nur zur Bildung von „vegetable acid" Verwendung finden.)

Weniger saurer oder gar alkalischer Harn kommt unter folgenden Bedingungen vor:

1. Nach reichlichen Mahlzeiten, besonders bei vegetabilischer Nahrung (cfr. den Harn der Pflanzenfresser). Die Abschwächung der Säure unter der Verdauung hängt wahrscheinlich zusammen mit der Verminderung des Säuregehaltes des Blutes in Folge des starken Verbrauchs von Magensaft. — Abgesehen von den Mahlzeiten zeigt der Säuregrad des Harns auch sonst noch Schwankungen im Laufe des Tages. Nach *Quincke,* dem wir interessante und genaue Untersuchungen über diesen Gegenstand zu verdanken haben, fällt das Säureminimum im Allgemeinen auf den Vormittag, und ist der Harn in den Morgen- und Vormittagsstunden gar nicht selten alkalisch und durch phosphorsauren Kalk getrübt. Wahrscheinlich findet auch in andern Organen, nicht nur im Verdauungsapparat, eine zeitweilige Säure- oder Alkalispeicherung statt. Besonders disponirt zur Alkalescenz sah *Quincke* nervöse, erregbare Individuen (vergl. d. Kapitel Phosphaturie).

2. Nach reichlichem Genuss pflanzensaurer oder kohlensaurer Alkalien, z. B. bei Mineralwasserkuren.

3. Auch durch Resorption alkalischer Transsudate kann der Harn, ebenso wie nach Aufnahme kohlensaurer Alkalien, alkalische Reaction annehmen. So sah *Quincke* bei der Resorption von Oedemen und Ascites im Verlaufe von Nephritis, Herzleiden u. dgl. alkalische Reaction eintreten. Umgekehrt bleibt nach demselben Autor während der Entwickelung seröser Transsudate der Harn sauer.

4. Bei vielen chronischen Krankheiten, zumal solchen, die mit einem langsamen Stoffwechsel verbunden sind: Chlorose, Verdauungsstörungen u. dgl.

Bei Dilatatio ventriculi ist der Harn häufig alkalisch, wahrscheinlich als Folge der copiösen und stark sauern Erbrechungen. Analog hiermit sind die von *Quincke* ausgeführten Experimente, nach welchen bei Hunden durch Ausspülung des Magens und Entleerung des Magensaftes sich künstlich alkalischer Harn hervorrufen lässt.

5. Bei Gegenwart einer grossen Menge Blut oder Eiter.

6. Bei Zerlegung des Harnstoffes schon innerhalb der Harnwege, z. B. bei Cystitis.

In den 5 ersten Fällen beruht die alkalische Reaction auf der Gegenwart von fixem, im letzten dagegen auf dem Vorkommen von flüchtigem Alkali (Ammoniak). Während die durch fixe Alkalien bedingte Alkalinität bis zu einem gewissen Grad physiologisch ist, muss dieselbe, wo sie durch flüchtiges Alkali veranlasst wird, immer als ein pathologisches Phänomen aufgefasst werden. Diese beiden Harne, die streng auseinander zu halten sind, unterscheiden sich bereits durch ihr Aussehen: der erstere ist normal gefärbt, häufig klar und geruchlos; der letztere dagegen blass, schmutzig gefärbt, unklar und urinös stinkend. In beiden können Sedimente auftreten; dasselbe besteht aber bei dem ersteren aus phosphorsaurem Kalk, kohlensaurem Kalk, sowie phosphorsaurer Magnesia, welche alle in der

Regel krystallinisch sind, aber auch im amorphen Zustand auftreten können, bei der letzteren Art besteht das Sediment dagegen aus Krystallen von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, harnsaurem Ammoniak, sowie amorphen kohlensauren und phosphorsauren Kalk- und Magnesiasalzen. Der directe Nachweis von Ammoniak giebt hier die endgültige Entscheidung. Derselbe kann in verschiedener Weise geschehen: a) Eine Medicinflasche wird ungefähr bis zur Hälfte oder $^2/_3$ mit Harn gefüllt. Nun führt man einen rothen mit destillirtem Wasser befeuchteten Lakmuspapierstreifen, der durch den Kork festgehalten wird, so weit in die Flasche hinein, dass derselbe frei in dem Luftraum hängt, ohne den Harn zu berühren. Ist Ammoniak zugegen, so wird das Papier nach kürzerer oder längerer Zeit sich blau färben. b) Rothes Lakmuspapier, welches durch Eintauchen in die Flüssigkeit blau geworden, nimmt beim Trocknen wieder seine rothe Farbe an. c) Um einen mit verdünnter Salzsäure befeuchteten Glasstab, der dicht über den Harn gehalten wird, entwickeln sich weisse Salmiakdämpfe.

Zur Bestimmung des Säuregrades braucht man: a) titrirte Natronlauge, b) eine Burette (Fig. 1) und c) empfindliches rothviolettes Lakmuspapier. Die Stärke der Natronlauge wird gewöhnlich so gewählt, dass dieselbe auf 1 Ccm. 0,004 Gr. Natron enthält, was man dadurch erreicht, dass man die gewöhnliche Normalnatronlauge bis zu ihrem 10fachen Volumen mit Wasser verdünnt. Diese Lösung füllt man in die Burette, während man eine abgemessene Menge Harn (50 oder 100 Ccm.) in ein Becherglas giesst. Nun lässt man aus der Burette tropfenweise Natronlösung in den Harn abfliessen unter beständigem Umrühren und wiederholter Untersuchung der Reaction nach Zusatz von je einem halben Ccm., bis das rothe Lakmuspapier sich eben schwach bläut. — Der Säuregrad des Harns wird aus der verbrauchten Natronmenge berechnet,

was gewöhnlich so geschieht, dass man denselben auf „so und so viel Oxalsäure“ reducirt. 1 Ccm. der verbrauchten

Fig. 1.



Natronlauge entspricht nämlich 0,0063 Oxalsäure. Sind nun zur Neutralisation von 100 Ccm. Harn beispielweise 10 Ccm. der oben erwähnten Natronlauge verbraucht, so wird der Säure-

grad des Harns in 100 Ccm. mit 0,063 Oxalsäure äquivalent sein.

Temperatur. Die Eigenwärme des Harns verhält sich wie die übrigen Absonderungen des Körpers, indem sie nicht von der Temperatur des letzteren abweicht. —

Erhöhter Temperatur (als subjective Empfindung der Kranken) ist von *Baeltz* eine gewisse Bedeutung für die Diagnose entzündlicher Zustände im kleinen Becken oder um die Harnblase herum beigelegt worden.

II.

Normale Bestandtheile des Harns.

A. Organische.

Harnstoff.

Harnstoff $\left(CO\,\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}\right)$ ist das wichtigste Decompositionsproduct der Eiweisskörper und bildet das letzte Glied in der regressiven Metamorphose derselben. Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs ist bei männlichen Individuen 30—40 Gr. in 24 Stunden (2,5—3,2 Procent), bei weiblichen etwas weniger; aber bei Kindern wieder, dem lebhafteren Stoffwechsel entsprechend, relativ mehr. — Die ausgeschiedene Menge ist in erster Linie abhängig vom Albumingehalt der Nahrung, indem sie bei reichlicher Albuminzufuhr wächst und bei sparsamer abnimmt. Wo die Nahrung gerade ausreicht, um den täglichen Abgang zu decken, da entspricht die in Form von Harnstoff ausgeschiedene Stickstoffmenge einigermassen genau der durch die Nahrung zugeführten und verdauten Menge. Durch Muskelarbeit wird unter normalen Umständen die Harnstoffausscheidung nicht merkbar gesteigert.

Unter pathologischen Verhältnissen ist die Harnstoffmenge höchst variirend.

Erhöhung tritt ein:

a) bei acuten fieberhaften Krankheiten trotz sparsamer Kost. Als Typus für dieses Verhalten kann dienen die croupöse Pneumonie, bei welcher die Harnstoffausscheidung bisweilen bis auf das 3fache erhöht ist, ohne dass jedoch ein congruentes Verhältniss zwischen derselben und der Höhe des Fiebers

sich nachweisen lässt. Kurz vor dem Eintreten der Krisis pflegt die Harnstoffmenge abzunehmen, aber nur um unmittelbar darnach zu einer excessiven Höhe aufzusteigen, was gewöhnlich postepikritische Harnstoffausscheidung genannt wird. (Letztere ist vielleicht auf die unter dem Fieber gestörte excretorische Function der Nieren zurückzuführen, welche beim Sinken der Temperatur wieder zur Ordnung zurückkehrt.)

b) bei Diabetes mellitus, in welchem die Harnstoffmenge eine ausserordentliche Höhe erreichen kann, über 100 Gr. in 24 Stunden, was nur zum Theil sich aus der reichlichen eiweisshaltigen Nahrung erklären lässt.

Verminderung der Harnstoffmenge tritt ein:

a) bei allen chronischen Krankheiten, unter welchen die Ernährung leidet, namentlich bei hydropischen Zuständen, bei denen ein Theil des Harnstoffes in den serösen Ansammlungen zurückgehalten wird;

b) bei Urämie;

c) bei acuter gelber Leberatrophie. Bei dem letzten Leiden ist die Verminderung jedoch keineswegs constant.

Qualitativer Nachweis.

1. Im Harn. 50—100 Ccm. Harn werden im Wasserbad bis zur Syrupconsistenz eingedampft, auf 0° abgekühlt und darnach mit starker, nicht rauchender Salpetersäure im Ueberschuss versetzt, wodurch salpetersaurer Harnstoff ausgefällt wird. Aller anhängende Farbstoff lässt sich entfernen, wenn man den Niederschlag in kochendem Wasser auflöst und dann durch Knochenkohle filtrirt. Nach der Abkühlung wird sich der salpetersaure Harnstoff aus der Lösung in Gestalt kleiner, farbloser, rhombischer Schuppen ausscheiden (s. Fig. 2 links). In concentrirten Harnen wird sich beim Zusatz von Salpetersäure (vergl. die Heller'sche Eiweissreaction), besonders, wenn man das Glas in kaltem Wasser stellt, bald eine krystallinische Schicht an der Berührungsfläche zwischen Harn und Sal-

petersäure bilden. Dieser Reaction kann man sich bedienen, wenn man nur schlechthin zu wissen verlangt, inwiefern eine relative Vermehrung der Harnstoffmenge vorliegt.

2. In anderen thierischen Flüssigkeiten.[1]) Der Nachweis von Harnstoff in Punctionsflüssigkeiten u. A. hat eine grosse Bedeutung, z. B. wenn es sich darum handelt, die Differentialdiagnose zwischen Ovarialcyste und Hydronephrose zu stellen. Man verfährt dabei in folgender

Fig. 2.



Salpetersaurer Harnstoff. Cystin.

Weise. Die in der Regel eiweisshaltige, mit Blut oder Eiter gemischte Flüssigkeit wird mit dem 3—4fachen Volumen Alkohol versetzt; nach einigen Stunden ruhigen Stehens wird filtrirt, das Filtrat im Wasserbade eingedampft, der Rückstand in einige Tropfen Wasser aufgelöst und Salpetersäure zugesetzt, wonach eventuell die

1) Das gehört allerdings nicht hierher, ist jedoch zur Vervollständigung und mit Rücksicht auf die practische Bedeutung des Gegenstandes mit aufgenommen.

charakteristischen Krystalle des salpetersauren Harnstoffes sich zeigen werden.

Mikrochemisch lässt sich der Nachweis, wenn man über concentrirte Auflösungen gebieten kann, so führen: Durch einen auf ein Objectgläschen geträufelten Tropfen legt man einen dünnen Faden. Bei Zusatz von Salpetersäure unter dem Deckgläschen werden an beiden Seiten des Fadens die charakteristischen Krystalle anschiessen (Fig. 2).

Quantitative Bestimmung.

Für diese hat man eine Reihe von Methoden angegeben. Dieselben beruhen theils auf der Ausfällung des Harnstoffs vermittelst titrirter Lösungen, theils auf der Zerlegung desselben und der damit verbundenen Bestimmung eines der Zerlegungsproducte, z. B. des Stickstoffes. Zu ersteren gehört die *Liebig*'sche, zu den letzteren die *Knop-Hüfner*'sche und die *Esbach*'sche Methode. Wir behandeln zuerst die Titrirmethode von *Liebig* und dann die Gasmethode von *Esbach*, welche letztere für den practischen Arzt gewisse Vortheile bietet. In beiden Fällen muss der Harn frei von Eiweiss sein, resp. gemacht werden.

Die Liebig'sche Methode.

Princip. Setzt man zu einer ungefähr zweiprocentigen Harnstofflösung eine verdünnte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so entsteht ein weisser, voluminöser, in Wasser unlöslicher Niederschlag von der Formel:

$$2\ CO\ N_2\ H_4 + (NO_3)_2 Hg + 3\ Hg\ O.$$

Bei dieser Fällung wird Salpetersäure frei, die auflösend auf den Niederschlag wirkt, und die man daher, nach *Pflüger*, durch kohlensaures Natron neutralisiren muss.

Sobald aller Harnstoff ausgefällt, und die Quecksilberlösung im Ueberschuss vorhanden ist, färbt sich die Flüssigkeit beim Zusatz von Soda gelb. Das Eintreten dieser Färbung ist die Endreaction.

Der entstandene Niederschlag enthält Harnstoff und Quecksilberoxyd in einem Verhältniss von 120 : 864 oder von 10 : 72. Eine Lösung, welche 72 Gramm Quecksilberoxyd, in Salpetersäure gelöst und genügend verdünnt, enthält, scheidet also genau 10 Gramm Harnstoff aus. Verdünnt man eine derartige Quecksilberlösung bis auf ein Liter, so fällt jeder Ccm. derselben 0,01 Gramm Harnstoff. — Damit die Endreaction eintreten kann, ist jedoch ein gewisser Ueberschuss von Quecksilber erforderlich. Aus diesem Grunde muss die Quecksilbermenge 77,2 Gr. Quecksilberoxyd pro Liter betragen.

Ausführung. Vermittelst einer graduirten Pipette misst man 40 Ccm. Harn ab und setzt demselben (zur Entfernung der ebenfalls vom Quecksilber gefällten Phosphate) 20 Ccm. Barytmischung (1 Vol. einer in der Kälte gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt und 2 Vol. einer ebenfalls in der Kälte gesättigten Lösung von Barythydrat) zu. Die Harnmischung wird durch einen trocknen Filter filtrirt, und von dem klaren Filtrat 15 Ccm. (10 Ccm. Harn entsprechend) in ein kleines Becherglas geschüttet. Darnach lässt man aus einer Burette die oben erwähnte titrirte Quecksilberlösung zufliessen, anfangs rascher, später tropfenweise, unter beständigem Umrühren, so lange die Bildung eines Niederschlags zu beobachten ist. Nun bringt man einen Tropfen der Mischung auf ein Uhrglas, das auf einer schwarzen Unterlage steht, und setzt mittelst eines Glasstäbchens einen Tropfen einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron zu, indem man denselben längs den Wänden des Uhrglases herabfliessen lässt. Zeigt

sich innerhalb des Verlaufes einer halben Minute keine Endreaction in Gestalt eines schwachen gelben Randes von Quecksilberoxyd an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten, so schüttet man die Mischung vom Uhrglase wieder in den Becher zurück und setzt vorsichtig noch $^1/_2$ Ccm. Quecksilberlösung zu, um dann wieder aufs Neue zu probiren und in solcher Weise fortzufahren, bis der gelbe Rand eben grade sich einfindet. Nach *Pflüger* wird darnach der grösste Theil der freien Säure im Becherglas durch Zusatz von Sodalösung bis zu fast neutraler Reaction abgestumpft, worauf man wieder auf dem Uhrglase einen Tropfen der Mischung des Becherglases mit Sodalösung zusammenbringt, bis aufs Neue der gelbe Rand sich eben einstellt. Aller Harnstoff ist nun ausgefällt und die Bestimmung vollendet. Man hat nur noch die Menge der verbrauchten Titrirflüssigkeit abzulesen, und da jeder Cubikcentimeter der letzteren 0,01 Gramm Harnstoff entspricht, erhält man durch einfache Multiplication die in den angewendeten 10 Ccm. Harn enthaltene Harnstoffmenge. (Die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung bezeichnet unmittelbar die Anzahl der in 1000 Ccm. Harn enthaltenen Gramme Harnstoff. Hat man beispielsweise bis zum Eintritt der Endreaction 20 Ccm. Titrirflüssigkeit angewendet, so ist der Harnstoffgehalt des Harns = 20 Gramm pro Mille oder = 2 Proc.)

Die gefundenen Zahlen bedürfen jedoch unter gewissen Umständen corrigirt zu werden:

1. Wegen des Chlornatriumgehalts des Harns. Das salpetersaure Quecksilberoxyd setzt sich nämlich mit Kochsalz in salpetersaures Natron und Sublimat um. Die Verbindung des Harnstoffs mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd kann daher nicht zu Stande kommen, ehe alles Kochsalz zerlegt ist. — Ist der Kochsalzgehalt des Harns

der gewöhnliche, d. h. ungefähr 1,5 Proc., so kann man sich damit abfinden, dass man bei der Berechnung 2 Ccm. von den zur Titrirung des Harnstoffs verwendeten Cubikcentimetern Quecksilberlösung in Abzug bringt.

2. Wenn die Urinbarytmischung mehr oder weniger als 2 Proc. Harnstoff enthält (d. h. also die Harnstoffmenge, für welche die Quecksilberlösung eigentlich titrirt ist). a) Enthält die Mischung mehr als 2 Proc., d. h. erfolgt die Endreaction noch nicht, nachdem bereits das Volum der Titrirflüssigkeit doppelt so gross geworden, als das der Urinbarytmischung, so werden für jeden weiteren verbrauchten Cubikcentimeter der Titrirflüssigkeit dem Inhalt des Becherglases 2 Ccm. Wasser zugesetzt. b) Enthält die Mischung weniger als 2 Proc., d. h. tritt die Endreaction ein, ehe das doppelte Volumen Titrirflüssigkeit verbraucht ist, so muss man bei der Berechnung 0,1 Ccm. derselben abziehen für jede 5 Ccm., welche man weniger gebraucht hat als 30 Ccm.

Anm. 1. In Bezug auf die Menge der Quecksilberlösung, welche auf einmal zugesetzt werden darf, gibt das specifische Gewicht einen gewissen Anhaltspunkt. Von eiweisshaltigem, zuckerhaltigem und Fieberharn abgesehen, kann man bei einem specifischen Gewicht von 1,020 unter beständigem Umrühren 18—20 Ccm. zusetzen, ehe eine Probe nöthig wird. Bei Fieberharn kann mehr zugesetzt werden, weil bei diesem die Erhöhung des specifischen Gewichtes, infolge der geringen Menge der Chloride, fast allein durch den Harnstoff bedingt wird.

Anm. 2. Neutralisation durch kohlensaures Natron ist für klinische Zwecke nicht erforderlich *(Salkowski)*.

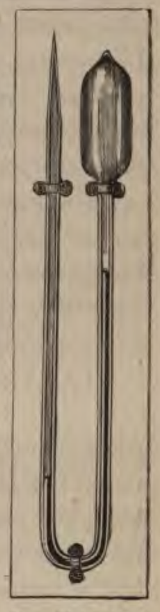
Die Esbach'sche Methode.

Diese beruht (in Analogie mit der *Knop-Hüfner*'schen) auf dem Umstand, dass der Harnstoff mittelst einer wässrigen Lösung von unterbromigsaurem Natron, welche

Natronlauge im Ueberschuss enthält, in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zerlegt wird, nach folgender Formel:

$$CO\frac{NH_2}{NH_2} + 3\,Br\,Na\,O = CO_2 + N_2 + 2\,H_2\,O + 3\,Br\,Na.$$

Während die Kohlensäure durch die in Ueberschuss vorhandene Natronlauge absorbirt wird, lässt sich der Stickstoff in einem Rohre aufsammeln und messen. Aus dem Gasvolumen kann man dann, unter Berücksichtigung des zur Zeit bestehenden Luftdruckes, der Temperatur und der Tension der Wasserdämpfe leicht die Menge des in dem untersuchten Urinquantum enthaltenen Harnstoffes ermitteln.



Das *Esbach*'sche Baroskop.

Zur Ausführung der Methode gehören folgende Apparate:

1. das Uréometer, eine 40 Cm. lange, ungefähr zeigefingerdicke Glasröhre, die am einen Ende geschlossen und mit einer Eintheilung in zehntel Cubikcentimeter versehen ist. Diese Röhre dient zur Entwicklung des Gases und zur Messung seines Volumens. Mit dem Ureometer folgt eine längliche Zinkwanne, die mit Wasser gefüllt wird.

2. Das Baroskop, welches zur Messung des vereinigten Druckes der Luft und der Wasserdämpfe bei der grade herrschenden Temperatur bestimmt ist. Dasselbe besteht (ähnlich wie ein Barometer) aus einer mit Eintheilung versehenen U-förmigen Röhre, deren einer Arm oben geschlossen und zu einem ovalen Reservoir erweitert ist, während der andere in eine Spitze ausläuft und dem Zutritt der Luft offen steht. Im Reservoir befindet sich, durch das Quecksilber, welches beide Schenkel

der Röhre füllt, von der Atmosphäre geschieden, ein gewisses Quantum einer chemisch indifferenten Gasart, die durch einen auf der Quecksilbersäule schwimmenden Wassertropfen in dieselbe Lage versetzt ist wie Gas, welches über Wasser aufgefangen ist. Die Angaben des Baroskopes sind somit als die Resultante der 3 in Frage kommenden Factoren: des Luftdruckes, der Temperatur und der Spannkraft der Wasserdämpfe bei dieser Temperatur zu betrachten. — Das am Uréometer abgelesene Gasvolumen lässt sich also mit Hülfe des Baroskops corrigiren, und es bleibt nur noch übrig, die entsprechende Harnstoffmenge zu bestimmen. Die Berechnung derselben ist von *Esbach* in seinen „Tables baroscopiques“ ausgeführt. Dieselben sind nach Art der Multiplicationstabellen so eingerichtet, dass die gefundene Gasmenge den einen, der Stand des Baroskopes, in Millimeter ausgedrückt, den andern Indicator darstellt [1]).

Die Ausführung der Probe geschieht so: 7 bis 8 Ccm. der Reagenzflüssigkeit [2]) werden vermittels einer graduirten Pipette in das Uréometer eingebracht und darauf vorsichtig, damit keine Mischung mit der Reagenzflüssigkeit eintritt, ebensoviel Wasser hinzugefügt, so dass die gesammelte Flüssigkeit ungefähr die Höhe der auf dem Rohr angegebenen Theilungszahl 140 erreicht. Die Höhe der Flüssigkeit wird abgelesen und notirt, z. B. 141, wozu noch 10 Theilungseinheiten für den der Ana-

1) Alle hierher gehörenden Apparate mit zugehörigen baroskopischen Tafeln können von Brewer frères 43 Rue St. André des Arts, Paris, bezogen werden. Der Preis beträgt gegen 20 Mark.

2) Diese wird bereitet aus 2 Ccm. Brom + 40 Ccm. 36 procentige Kalilauge + 80 Ccm. Wasser ($2\,NaHO + Br_2 = BrNa + NaBrO + H_2O$). Das unterbromigsaure Natron wird nach und nach zu bromsaurem Natron oxydirt, wodurch die Flüssigkeit unbrauchbar wird; doch hält sie sich mehrere Tage.

lyse unterworfenen Cubikcentimeter Harn beizufügen sind, (1 Ccm. entspricht 10 Theilstrichen am Uréometer), also: 151. Darauf wird in einer andern (oder derselben) Pipette 1 Ccm. des eiweissfreien, resp. von Eiweiss befreiten, Harns abgemessen und in das Rohr hineingegossen, das darauf alsbald vermittels des mit einem Handschuhfinger von Kautschuk versehenen Daumens verschlossen wird. Da der obere Theil des Rohres der Hauptsache nach mit reinem Wasser gefüllt ist, so lässt sich der Verschluss wohl bewerkstelligen, ehe die Reaction eintritt. Das verschlossene Rohr wird ein paar Mal auf und ab gewendet und dann heftig geschüttelt, worauf alsbald die Reaction unter starker Gasentwicklung eintritt. Man fühlt den vermehrten Druck gegen den Finger und muss letzteren fest andrücken, damit kein Gas entweicht. Nun bewegt man das Rohr wie einen Wagebalken auf und ab, indem das eine, durch den Daumen verschlossene Ende desselben gegen die Brust, und das entgegengesetzte Rohrende gegen die Volarfläche der andern Hand gestemmt wird. Dadurch bringt man im Laufe ungefähr einer Minute den gebildeten Schaum zum Verschwinden und befördert die Aussammlung des Gases oberhalb der Flüssigkeit. Sobald letztere eingetreten, taucht man Hand und Rohr in die obenerwähnte mit Wasser gefüllte Zinkwanne und entfernt den Daumen, worauf das zusammengepresste Gas sich augenblicklich ausdehnt und einen Theil der Flüssigkeit aus dem Rohre herausdrängt. Letzteres wird jetzt so eingestellt, dass das innere Niveau der Flüssigkeit möglichst genau mit dem Niveau des Wassers in der Zinkwanne zusammenfällt, dann verschliesst man wieder das Rohr mit dem Finger, hebt es aus dem Wasser, kehrt es um und liest die Höhe der zurückgebliebenen

Flüssigkeit ab. Die Differenz zwischen der ursprünglichen und der schliesslichen Flüssigkeitsmenge stellt das directe Mass des entwickelten Gasvolumens dar. Letzteres wird mit Hülfe des Baroskopes und der Tabellen corrigirt und in Harnstoff umgerechnet. Beispiel:

Erste Ablesung 141 + 1 Ccm. Harn = 151
Letzte Ablesung nach der Reaction = 61
Differenz 90.

Zeigt jetzt das Baroskop beispielsweise 710, so schlägt man mit diesen beiden Indicatoren in den Tabellen nach und findet 24,7, d. h. der untersuchte Harn enthält 24,7 Gramm Harnstoff pro Liter.

Die Untersuchung beansprucht nur kurze Zeit — etwa 5 Minuten — und ist sehr leicht ausführbar. Die Genauigkeit der Methode hat bei uns *Graff* controlirt durch Anwendung derselben auf 1 procentige Harnstofflösungen und hat nur ganz kleine Abweichungen (0,01 — 0,02 Proc.) erhalten.

Im hiesigen physiologischen Institut hat *Natvig* und *Otto* die Methode mit der *Liebig*'schen Titrirmethode verglichen und gefunden, dass im Mittel bei der *Esbach*'schen Methode 0,1 Proc. Harnstoff zu wenig gefunden wird.

Man hat gegen die Methode die Einwendung gemacht, dass der hier gemessene Stickstoff nicht bloss von Harnstoff, sondern auch von anderen stickstoffhaltigen Bestandtheilen, speciell Harnsäure und Kreatinin, herstammen könne. Nach *Esbach* liegt aber in dieser Beziehung kein Grund zu ernstlichen Besorgnissen für das Endresultat vor, da die Zersetzung der letztgenannten Stoffe, wo nicht Erwärmung angewendet wird, nur langsam von Statten geht, während die Einwirkung auf den Harnstoff eine fast augenblickliche ist.

Auch die Erfahrungen *Otto's* sprechen den erwähnten Einwendungen entschieden entgegen.

Approximative Bestimmungen des Harnstoffs vermittels des specifischen Gewichts.

Ein eiweissfreier und zuckerfreier Urin mit normalem Gehalt an Chloriden, dessen specifisches Gewicht 1020—1024 beträgt, enthält die normale Harnstoffmenge (2—2.5 Proc.). Ist das specifische Gewicht 1014, so enthält der Harn ungefähr 1 Proc. Harnstoff, und ist das specifische Gewicht 1028 bis 1030, so ist der Harnstoffgehalt ca. 3 Proc. Sind die Chloride (wie bei Fieber) sparsam, so wird der Harnstoffgehalt, selbst bei normalem specifischem Gewicht, doch procentisch stärker vertreten sein, weil unter diesen Umständen die grössere Schwere des Harns, wie schon oben bemerkt, weitaus der Hauptsache nach vom Harnstoff herrührt.

Harnsäure.

Die Harnsäure ist beim Menschen das nächstwichtigste der stickstoffhaltigen Umsetzungsproducte. Bei Vögeln, Fischen und Reptilien dagegen geschieht die stickstoffhaltige Aussonderung hauptsächlich in der Gestalt von Harnsäure.

Die Menge der täglichen Ausscheidung beträgt 0,4 bis 0,8 Gramm; dieselbe variirt unter normalen Umständen parallel mit dem Harnstoff, so dass die Quantität der ersteren zu der des letzteren sich ungefähr verhält wie 1 : 45.

Die Harnsäure ist vermehrt:

1. Bei reichlicher, besonders animalischer Nahrung und gleichzeitigem Mangel an Bewegung.

2. Bei Fieberkrankheiten, bei welchen ein lebhafter Umsatz der stickstoffhaltigen Gewebsbestandtheile stattfindet.

3. Bei der Leukämie mit Milztumor; hier kann die Menge pro Tag bis über 4 Gr. steigen; ferner bei perniciöser Anämie.

4. Bei der sogenannten harnsauren Diathese. Bei dieser Krankheit geschieht es, dass die Harnsäure sich bereits innerhalb der Harnwege ausscheidet und sich dann bei der Entleerung um das Orific. urethrae in Gestalt von rothen Körnchen absetzt. In gesundem Zustand findet die Ausfällung der Harnsäure immer erst nach der Entleerung statt.

5. Bei Lungen- und Herzkrankheiten mit behinderter Respiration; ebenso in allen den Fällen, wo das Zwerchfell in seinen Functionen gestört wird, z. B. bei grossen Unterleibstumoren, Ascites u. s. w.; ferner bei Leberkrankheiten. Doch bedarf die vermehrte Harnsäureausscheidung in allen diesen Fällen noch einer genaueren Constatirung.

Die Harnsäuremenge wird vermindert:

1. In chronischen Krankheiten mit Herabsetzung der Lebensfunctionen. (Dies soll besonders bei Morb. Brightii der Fall sein, wo jedoch auch andere Momente mit in Betracht kommen).

2. Bei Arthritis unter dem acuten Anfall, nach welchem wieder eine Vermehrung der Harnsäuremenge eintritt.

Die Harnsäure ist sehr schwer in Wasser löslich, (1 Theil auf 18,000 Theile kalten und 15,000 Theile warmen Wassers). Dieselbe tritt daher auch in normalem Harn nie in freiem Zustand auf, sondern nur an Basen gebunden, namentlich an Kali und Natron in der Gestalt von harnsauren Salzen, Uraten, die leichter löslich sind. Wo aber derartige disponible Basen nicht in genügender Menge vorhanden sind, findet demzufolge eine Ausfällung, entweder in der Form von sauren Uraten oder im freien Zustand statt.

Sedimentum lateritium, jener von Alters her wohl bekannte, gelbe oder ziegelrothe, an den Wänden des Glases haftende Niederschlag, besteht namentlich aus saurem, harnsaurem Natron und Kali, theils aber auch aus freier Harnsäure, sowie aus saurem, harnsaurem Ammoniak in geringer Menge. Bei der Ausfällung dieses Sedi-

mentes üben, abgesehen von dem absoluten Reichthum des Harns an Uraten, verschiedene Umstände einen bemerkbaren Einfluss aus.

Solche sind:

a) die Temperatur. Die Urate lösen sich viel leichter in der Wärme, als in der Kälte, wesshalb Sed. lat. auch in der kalten Jahreszeit am häufigsten zu sehen ist.

b) die Concentration des Harns. Je stärker der Harn concentrirt ist, desto leichter kommt die Ausscheidung von Uraten zu Stande. Sie erfolgt deswegen bei starken Schweissen, nach Muskelanstrengungen, unter Rheumatismus acut., ferner bei kritischer Diaphorese in acuten Krankheiten, und endlich bei Magen- und Darmkatarrhen (bei letzteren infolge der, mit starker Wasserabsonderung durch den Darmkanal verbundenen Sistirung der Resorption).

c) der Säuregrad des Harns. Die Harnsäure ist eine sehr schwache Säure, die sich leicht durch andere im Harn auftretende Säuren oder saure Salze aus ihren Verbindungen austreiben lässt. Bei starkem Säuregehalt wird also kein genügender Vorrath von disponibler Base vorhanden sein, wie ein solcher zur Bildung der neutralen, leicht löslichen Urate erforderlich wäre; daher werden sich in solchen Fällen, wie oben erwähnt, leicht saure Urate oder freie Harnsäure ausscheiden.

Aus dem Gesagten ergiebt es sich also, dass man von einem reichlichen Uratsediment nicht immer auf die Gegenwart einer ungewöhnlichen Menge von Harnsäure schliessen darf. Bei stark sedimentirenden Harnen unter Rheumat. acut. ist sogar ein Harnsäuregehalt gefunden worden, der nur eben die Norm erreichte.

Qualitativer Nachweis.

1. Von freier Harnsäure. Die rothen, sandkörnchenähnlichen Krystalle auf dem Boden und an den Wänden

des Uringlases sind schon sehr charakteristisch. **Mikroskopisch** (Fig. 4.) zeigt die Harnsäure sich immer krystallinisch und zwar um so deutlicher und schöner, je langsamer der Krystallisationsprocess vor sich gegangen ist. Den Grundtypus bildet die **rhombische Tafel**. Durch Abstumpfung von je zwei einander gegenüberliegenden Winkeln entstehen die weitaus gewöhnlichsten, sogenannten Wetzsteinformen. Auf diese beiden Grund-

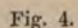


Fig. 4.



Harnsäure und harnsaure Salze (*Funke*).

formen lassen sich die übrigen, äusserst mannigfaltigen, oft recht complicirten, nicht selten prachtvollen Krystalle fast sämmtlich zurückführen. (Ausser Tonnen-, Schüssel- und Kammformen sieht man noch Nadeln, Rosetten, Dolche u. s. w.) Es tritt jedoch die Harnsäure auch in unregelmässigeren, rohen und spiessförmigen Krystallen auf (Fig. 5), deren Nachweis von practischer Bedeutung ist, da dieselben nach *Ultzmann* fast constant mit **Nierenstein** in Verbindung gebracht werden können. Die chemisch reine Harnsäure ist farblos, zeigt sich aber unter dem

Mikroskop immer mehr oder weniger *rothgelb* gefärbt, ein in diagnostischer Beziehung sehr bemerkenswerthes Unterscheidungszeichen gegenüber anderen im Harn auftretenden Krystallen, die fast alle mehr oder weniger farblos erscheinen. In zweifelhaften Fällen löst man auf dem Objectglas die Krystalle in Kalilauge und setzt Salzsäure

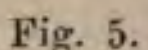


Fig. 5.



Harnsäure in unregelmässigen Formen (*Ultzmann*).

zu, worauf charakteristische Krystalle sich einstellen werden. (Fig. 6.) — Auch bei *chemischer* Untersuchung giebt die Harnsäure prägnante Reactionen:

a) die *Murexidprobe*. Um diese auszuführen, versetzt man auf einer flachen Porcellanschale einen ganz kleinen Theil pulverisirten Sedimentes vermittels eines Glasstäbchens mit ein paar Tropfen Salpetersäure und lässt dieselbe darauf über der Gasflamme vorsichtig bis zur Trockne eindampfen. Der zurückgebliebene gelbrothe Fleck nimmt, wenn man ihn nach der Abkühlung mit Ammoniak befeuchtet, eine *purpurrothe*

Farbe an. Der hierbei sich bildende Körper ist Murexid (purpursaures Ammoniak). Befeuchtet man den rothen Fleck mit ein wenig Kalilauge, so färbt sich derselbe purpurblau. Setzt man dem ursprünglichen gelbrothen Residuum, statt des Ammoniak, Kalilauge zu, so entsteht eine prächtige purpurviolette Lösung, welche sich jedoch, besonders beim Erwärmen, — zum Unterschied von den Xanthinkörpern — nach kurzer Zeit entfärbt. Die Murexidprobe eignet sich vorzüglich für den Nachweis von Harnsäure in Concrementen.

b) Die Silberprobe. Eine alkalische Lösung von Harnsäure reducirt Silbernitrat augenblicklich, sogar in der Kälte. Man tropft einige Tropfen einer Lösung von Harnsäure in kohlensaurem Natron auf ein Stückchen Filtrirpapier, das mit Silbernitratlösung durchfeuchtet ist. Schon bei einem Harnsäuregehalt von nur 1 pro mille entsteht alsbald ein dunkler Fleck, aber selbst bei weit grösserer Verdünnung (bis 1 auf 500,000) zeigt sich nach Verlauf einiger Secunden eine gelbe Färbung.

c) Die Kochprobe. Kocht man eine alkalische Lösung von Harnsäure mit einer alkalischen Kupfersulphatlösung, so entsteht ein weisser Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul. Wenn Kupfer im Ueberschuss vorhanden ist, zeigt sich bei weiterer Erhitzung eine Ausfällung von rothem Kupferoxydul. Diese reducirende Eigenschaft der Harnsäure kann, wie wir sehen werden, zu einer Verwechselung mit Zucker verleiten.

Am leichtesten und schnellsten lässt sich jedoch die Harnsäure auf mikroskopischem Wege nachweisen. (cf. Fig. 4, 5 und 6).

2. Harnsaure Salze (Urate). Das Sedimentum loteritium ist, wie erwähnt, an und für sich schon charakteristisch, nicht nur durch seine Farbe (die jedoch bisweilen hellgrau oder fast weiss sein kann), sondern zugleich durch den Umstand, dass dasselbe sich durch schwache Erwärmung ganz löst. Die Urate unterscheiden sich schon dadurch deutlich a) von niederge-

schlagenen **Phosphaten**, bei welchen die Ausfällung mit der Erwärmung eher noch zunimmt, wogegen sie sich beim Zusatz eines Tropfens Essigsäure lösen und b) von **Eiter**, welcher sich weder durch Erwärmung noch durch Essigsäure lösen lässt. Die Urate liefern auch die Murexidreaction. **Mikroskopisch** stellen sich die harnsauren Salze in der Regel als leicht gelbgefärbte, amorphe, staubähnliche Körnchen dar (Fig. 4), oft mit einzelnen Harn-

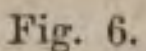


Fig. 6.



Harnsäure, durch Zusatz von Salzsäure ausgeschieden.

säurekrystallen vermischt. Bringt man unter dem Deckglas das amorphe Uratsediment in Verbindung mit ein paar Tropfen Salzsäure, so entstehen nach $^1/_4$ — $^1/_2$ Stunde Krystalle von Harnsäure (Fig. 6).

Quantitativer Nachweis.

Die quantitative Bestimmung der Harnsäure geschieht durch **Wägung** der mittels Salzsäure ausgefällten Harnsäurekrystalle. Zu dem Zweck setzt man zu 100 Ccm. Harn 5 Ccm. conc. Salzsäure. Die nach 48 Stunden ausgefällte Harnsäure wird auf einem im Voraus getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, mit Wasser aus-

gewaschen, getrocknet und gewogen. — Da es vorkommen kann, dass die Harnsäure durch die Salzsäure nur unvollkommen ausgeschieden wird, so ergiebt diese Bestimmung oft zu kleine Resultate. Eine von *Salkowski* angegebene Methode ist zuverlässiger, aber für den practischen Arzt etwas schwierig auszuführen.

Approximativ quantitative Bestimmung nach dem specifischen Gewicht (*Méhu*). Die zwei letzten Stellen des in 3 Decimalen angegebenen specifischen Gewichts mit 2 multiplicirt ergeben die in 1000 Ccm. enthaltene Harnsäure in Centigrammen ausgedrückt. Ein Harn mit dem specifischen Gewicht 1020 enthält also auf 1000 Ccm. 0,40 Gr. Harnsäure. Für pathologischen Harn gilt diese Berechnung nicht.

Saures harnsaures Ammoniak kommt in geringer Menge im Sediment. loteritium, aber namentlich in alkalischem Harn, als Begleiter der phosphorsauren Ammoniakmagnesia, ausserdem in Concrementen und im Harnsäureinfarct der Neugebornen vor. Dieser Körper zeigt sich unter dem Mikroskop in Gestalt kugelförmiger, gelbbrauner, hie und da mit Stacheln besetzter und somit stechapfelähnlicher Krystalle, die, vorzüglich an ihrer Farbe, leicht zu erkennen sind. Oft treten dieselben ausserdem paarweise auf (sogen. Doppelkugeln) (Fig. 10 c). Verwechslung ist nur möglich mit Leucin (s. u.); in zweifelhaften Fällen bringt man ein wenig Salzsäure unter das Deckglas, wobei eventuell nach einiger Zeit Harnsäurekrystalle anschiessen werden.

Bei künstlicher Darstellung, indem man Harnsäure mit einer wässerigen Auflösung von Ammoniak behandelt, krystallisirt der harnsaure Ammoniak in der Gestalt von kleinen, glänzenden, farblosen Nadeln, welche häufig sternförmig geordnet sind (Fig. 10 unten rechts). Solche Krystalle können auch bisweilen spontan ausgeschieden werden, wie dies vom

Verfasser einmal bei einem Fall von schwerer Cystitis mit ammoniakalischem Harn beobachtet wurde.

Hippursäure.

Diese ist im Urin der Pflanzenfresser der Hauptrepräsentant der stickstoffhaltigen Umsetzungsproducte, kommt aber im Menschenharn nur in ganz geringen Mengen vor (0,3 bis 1 Gr. in 24 Stunden). Die Hippursäure ist von grossem theoretischen Interesse, von practischer Bedeutung ist sie aber zur Zeit nicht.

Kreatinin.

Das Kreatinin, welches von dem in den Muskeln enthaltenen Kreatin herstammt, kommt gleichfalls nur in unbedeutenden Mengen vor (0,50—1 Gr. in 24 Stunden). In chemischer Beziehung ist das Kreatinin eine stickstoffhaltige Base, die in Verbindungen eingeht sowohl mit Säuren wie mit Salzen. Unter letzteren ist besonders das Kreatininchlorzink zu bemerken. — Beim Zusatz einiger Tropfen sehr verdünnter Lösung von Nitroprussidnatrum und ein wenig Natronlauge giebt das Kreatinin sich dadurch zu erkennen, dass der Harn eine burgunderrothe, schnell wieder verschwindende Farbe annimmt. Wird nach der Entfärbung etwas Essigsäure hinzugefügt und gekockt, nimmt die Flüssigkeit eine blaugrüne Farbe an. — Was dem Kreatinin für uns ein grösseres Interesse verleiht, sind die Schwierigkeiten, welche es dem Nachweis von Zucker im Harn in den Weg legen kann.

Xanthinkörper.

Von diesen ist das Xanthin, jedoch nur spurweise (1 Gr. pro 300 Liter. *Neubauer)* im normalen Harn enthalten. Für den practischen Arzt ist dasselbe insofern von Interesse, als es, allerdings ungemein selten, in Form von Concrementen vorkommen kann (s. u.). —

In jüngster Zeit ist von *Salomon* als Paraxanthin eine mit den Xanthinkörpern nahe verwandte, in schönen wohlcharakterisirten, mehrere Mm. grossen rhombischen Krystallen auftretende Substanz nachgewiesen worden. Dieselbe ist auch

im normalen Harn enthalten, jedoch nur in so minimalster Quantität, dass man wenigstens 500 Liter Harn zu deren Darstellung nöthig hat.

Oxalsäure.

Die Oxalsäure kommt beim Genuss gemischter Kost im Urin normaler Individuen in wechselnder, jedoch stets ziemlich geringer Menge vor (von Spuren bis 0,02 Gr. in 24 St. *Fürbringer*). Durch oxalsäurehaltige Pflanzennahrung (Oxalisarten) tritt eine Vermehrung dieser Menge ein; ebenso durch den Gebrauch verschiedener Medicamente, wie Rheum. — Die Oxalsäure tritt auf in der Gestalt des oxalsauren Kalks, der durch saures phosphorsaures Natron aufgelöst gehalten wird. Unter der sogen. sauren Harngährung, bei welcher ein Umsatz zwischen den Uraten und dem sauren phosphorsauren Natron zu neutralem phosphorsauren Natron, sauren Uraten und freier Harnsäure vor sich geht, tritt eine Ausfällung der letzteren zusammen mit oxalsaurem Kalk, beide in Krystallform, ein. — Pathologisch ist die Vermehrung der Oxalsäure als eine eigene Krankheitsform aufgestellt worden — die Oxalurie oder oxalsaure Diathese.

Die Oxalurie ist besonders von den Engländern, und in neuester Zeit vom Italiener *Cantani* beschrieben worden. Letzterer fasst dieselbe auf als eine mit Diabetes mellitus naheverwandte Stoffwechselanomalie. Cantani diagnosticirt die Krankheit durch den Nachweis zahlreicher Kalkoxalatkrystalle in dem frisch gelassenen Urin, in welchem solche, abgesehen von der oben erwähnten physiologischen Oxalurie, sonst kaum sich finden. Gegen die Auffassung der Oxalurie als eines eigenen Krankheitsbegriffs sind indessen, besonders von deutscher Seite, viele Einwendungen erhoben worden. Auch der Italiener *Renzone* betrachtet das Erscheinen von oxalsaurem Kalk im Urin nur als ein Symptom, welches ganz allgemein für herabgesetzte Oxydation und verlangsamten Stoffwechsel zeugt, ohne

aber mit einer besonderen Diathese verbunden zu sein, kurz, ein Symptom, welches bei Krankheitszuständen der verschiedensten Art (Tuberculose, Krebs, Malaria etc.) auftreten kann, und bei dessen Feststellung man sich daher nie beruhigen soll. — Der mikroskopische Nachweis der Krystalle wird ausserdem als ein zur Begründung einer Diagnose wenig geeignetes Fundament bezeichnet, da die Ausfällung einzig und allein auf eine stärkere oder geringere Verminderung der im Urin enthaltenen Menge von saurem phorphorsaurem Natron zurück-

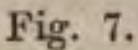


Fig. 7.



Oxalsaurer Kalk.

zuführen sei. — Wie dem auch sein mag, so scheinen doch Beobachtungen von den verschiedensten Seiten dafür zu sprechen, dass sich bei der *Hypochondrie*, zumal wenn letztere ihren Ursprung aus der Genitalsphäre hat, auffallend häufig Krystalle von oxalsaurem Kalk im Harn nachweisen lassen. — Die Oxalsäure ist überdies von Bedeutung als ein sehr wichtiger Bestandtheil der *Harnsteine*.

Qualitative Bestimmung, geschieht durch den mikroskopischen Nachweis der charakteristischen Krystalle (Fig. 7), die in Gestalt kleiner, glänzender, stark lichtbrechender, scharfkantiger, sternähnlicher, farbloser

(bei Icterus gelbgefärbter) Quadratoctaëder (Briefcouvertform) auftreten. Die Dimensionen derselben sind sehr wechselnd. Grosse, schöne, wohlentwickelte Krystalle liegen neben winzig kleinen, kaum sichtbaren, kantigen Puncten, die sich nur durch ihren Glanz markiren. (Die letzteren sind nach *Beale* für die pathologische Oxalurie gerade als die wichtigsten anzusehen.) Die Quadratoctaëder sind in seltenen Fällen mit Prismen combinirt und zeigen sich dann als quadratische Säulen mit pyramidalen Endflächen (cf. Fig. 6 oben); auch sphäroide Formen können vorkommen (Stundenglasform, Dumbbells). — Das in Quadratoctaëdern auftretende Kalkoxalat bildet so charakteristische Krystalle, dass ein Irrthum eigentlich in praxi kaum möglich ist. Allein das Tripelphosphat kann bisweilen eine annähernde Aehnlichkeit darbieten (Fig. 10 a); bei genauer Einstellung zeigt es sich aber, dass das Centrum der divergirenden 4 Linien auf der Oberfläche der letzteren entweder ein kleines Rechteck, oder eine Linie, aber nie — wie beim Kalkoxalat — einen Punct bildet. Ausserdem lösen sich die Tripelphosphatkrystalle in Essigsäure, während der oxalsaure Kalk erst in Mineralsäuren löslich ist. Chlornatrium krystallisirt zwar auch in Octaëder, aber dieselben lösen sich in Wasser.

Im Pferdeharn, wo der oxalsaure Kalk in ungemein mannigfaltigen und schönen Formen vorkommt, kann man ausser Briefcouvertformen zahlreiche, an der Oberfläche gestreifte Dumb-bells sammt ovalen, abgerundeten, brödchenähnlichen Krystallen auftreten sehen.

B. Anorganische Bestandtheile.

Chlornatrium.

Unter den im Harn vorkommenden anorganischen Bestandtheilen nimmt das Chlornatrium den ersten Platz ein. Es ist dies auch die Verbindung, in welcher das Chlor fast ausschliesslich auftritt, indem Chlorkalium und Chlorcalcium nur spurweise vorhanden sind. Die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge beträgt im normalen Zustand 10 bis 13 Gramm; dieselbe variirt übrigens ziemlich stark, indem sie der Nahrung entstammt und somit genau der Menge des eingenommenen Kochsalzes entspricht („Kochsalzgleichgewicht"). Chlornatrium ist nächst dem Harnstoff der quantitativ wichtigste Bestandtheil des Harns.

Pathologisch findet Abnahme des Chlornatriums statt:

1. Bei acuten, fieberhaften Krankheiten (umgekehrt, wie beim Harnstoff), z. B. bei der croupösen Pneumonie, wo die Chlormenge auf dem Höhepunkt der Krankheit fast ganz verschwinden kann. Eine Ausnahme bildet Febris intermittens, bei welchem sich nach *Vogel* mehr Chlor unter dem febrilen, als unter dem fieberfreien Stadium ausscheidet. — Das vollständige Verschwinden der Chloride bei fieberhaften Krankheiten bezeichnet gewöhnlich einen schwereren Zustand; ihre Wiederkehr ist als ein prognostisch günstiges Zeichen anzusehen.

2. Bei chronischen Krankheiten, wo die Chlormenge ebenso, wie der Harnstoff, einigermassen dem allgegemeinen Ernährungszustand parallel ist.

3. Bei Nierenkrankheiten mit Albuminurie und Anasarka.

Zunahme der Chloride zeigt sich, abgesehen von ungewöhnlich reicher Zufuhr durch die Nahrung, überall da, wo man annehmen kann, dass der vorangehende Zustand mit einer Zurückhaltung des Kochsalzes verbunden war; so in den ersten Tagen nach eingetretener Krise (epikritische Aus-

scheidung), besonders aber während der Resorption von grossen Exsudaten oder Transsudaten, welch letztere immer reichliche Mengen Chlornatrium enthalten. Das ausgeschiedene Quantum kann unter diesen Umständen nach *Vogel* bis auf 55 Gr. (in 24 Stunden) steigen.

Qualitativer Nachweis. Der Harn wird vermittelst Salpetersäure stark sauer gemacht, und demselben darauf in einem Reagenz- oder Spitzglas ein paar Tropfen Silbernitratlösung zugesetzt, wodurch sich ein weisser, käsiger Niederschlag von Chlorsilber bildet. Der Zusatz der Salpetersäure hat den Zweck, die Ausfällung anderer Silbersalze, namentlich des phosphorsauren Silberoxyds, zu verhindern.

Der quantitative Nachweis geschieht durch Ausfällung mittelst einer titrirten Silberlösung, die 29,063 Gramm $Ag NO_3$ pro Liter enthält. Die *Mohr*'sche Probe beruht darauf, dass beim Zusatz von salpetersaurem Silber zu einem mit neutralem chromsauren Kali versetzten Harn zuerst alles Chlor als Chlorsilber, sodann das Chrom als chromsaures Silber gebunden wird; der Eintritt des durch letzteres erzeugten rothen Niederschlags ist die Endreaction. Die Titrirung wird folgendermassen ausgeführt. Man misst 10 Ccm. Harn mittels einer Pipette in einem Becherglas ab und fügt demselben 0,5 Ccm. einer in der Kälte gesättigten Lösung von $K_2 CrO_4$ hinzu. Man lässt dann aus der Bürette die oben angegebene Silberlösung, von welcher 1 Ccm. 0,010 Cl Na ausfällt, unter stetigem Umrühren so lange mit Vorsicht zutropfen, bis die an der Eintrittsstelle entstehende röthliche Färbung nicht mehr, wie anfangs, verschwindet. Die erste Spur von Orange bezeichnet die Endreaction. Man lässt dann das angewandte Quantum Titrirflüssigkeit ab, wonach der Kochsalzgehalt des Harns leicht zu berechnen ist. — Die Methode ist beim Harn verschiedener Umstände wegen nicht ganz genau und man führt daher die Bestimmung der Chloride am zweckmässigsten erst nach dem Verglühen alles Organischen mittelst Salpeter

aus. Ueber das Nähere hierbei müssen wir indessen auf die Handbücher verweisen. — Für den practischen Arzt wird es in den meisten Fällen ausreichend sein, wenn er nur weiss, ob die Chloride ungefähr normal sind oder eine beträchtlichere Reduction erlitten haben. Um dies zu ermitteln, setzt man eine starke Silbernitratlösung (ca. 8 Proc.) dem im Voraus mit Salpetersäure sauer gemachten Harn zu. Ist der Chlorgehalt normal, so wird sich ein compacter, weissgrauer, käsiger, zu Boden sinkender Klumpen bilden, der beim Umschütteln sich in kleinere Flocken theilt, die sich anfangs suspendirt erhalten, allmählich aber in dem übrigens vollständig klaren Harn zu Boden sinken. Je sparsamer der Gehalt an Kochsalz ist, desto mehr fehlt es dem Niederschlag an Dichtigkeit; beim Schütteln zerfällt er, statt Flocken zu bilden, in eine Wolke von Molekülen, die den Harn milchartig trüben. Enthält der Harn blos ein Minimum von Kochsalz, so entsteht beim Zusatz der Silberlösung nur eine weisse Wolke; und auch diese mangelt, wenn die Chloride vollständig verschwunden sind.

Schwefelsaure Salze.

Die Schwefelsäure findet sich im Harn hauptsächlich in Gestalt schwefelsaurer Salze; doch auch als sogenannte gepaarte Schwefelsäure, „aromatische Aetherschwefelsäure“ (vornehmlich Phenol- und Indoxylschwefelsäure). Letztere verhält sich zu der übrigen Schwefelsäure der Menge nach wie 1:10. — Unter pathologischen Zuständen hält sich das ausgeschiedene Quantum dem Harnstoff parallel. Die gepaarte Schwefelsäure zeigt eine Vermehrung in allen den Fällen, wo der Harn mehr Indikan oder Phenol als gewöhnlich enthält, also bei Darmobstruction oder bei medicamentöser Anwendung von Karbolsäure, Thymol u. s. w. Bei chirurgischer Anwendung von Karbolsäure kann so ziemlich der ganze Schwefelsäuregehalt des Harns in gepaarter Verbindung erscheinen. Ein derartiger Karbolharn giebt demnach entweder keine, oder nur geringe Trübung mit Salzsäure und Chlorbarium.

Qualitativer Nachweis, geschieht durch Zusatz von Chlorbarium und einer Mineralsäure (um die Ausfällung von phosphorsaurem oder kohlensaurem Baryt zu verhindern), was einen weissen feinkörnigen Niederschlag von Bariumsulfat veranlasst. — Bei der quantitativen Bestimmung muss natürlich auch auf die gepaarte Schwefelsäure Rücksicht genommen werden. In Betreff des genaueren Verfahrens verweisen wir auf die grösseren Handbücher.

Anm. In sehr seltenen Fällen sondert sich im Harn ein weisser Niederschlag von Gypskrystallen aus. Dieselben zeigen die Gestalt von farblosen Prismen oder Nadeln in verschiedener Anordnung (Rosetten u. s. w.) und erinnern ein wenig an die Krystalle von phosphorsaurem Kalk.

Salpetersaure Salze.

Salpetersäure ist von *Schönbein* im Harn nachgewiesen worden. Salpetrige Säure kommt im frischen Harn nicht vor, wohl aber, wenn derselbe durch Fäulniss (Entwicklung von Bacterien) getrübt worden ist. — Nach *Röhmann* ist die Quelle der Salpetersäure im Trinkwasser und in der Nahrung zu suchen.

Phosphorsaure (und kohlensaure) Salze.

Die Phosphorsäure tritt im Harn, theils an Alkalien, theils an Kalk und Magnesia gebunden, auf. Das saure phosphorsaure Natron bedingt, wie oben erwähnt, die saure Reaction des Harns. Die in 24 Stunden ausgeschiedene Phosphatmenge beträgt 2,5 — 3,5 Gramm.

Phosphaturie (Phosphatische Diathese) bezeichnet einen Zustand, unter welchem sich im Harn spontan phosphorsaure (resp. kohlensaure) Salze ausscheiden, entweder kurz nach der Entleerung, oder bereits innerhalb der Harnwege. Im letzteren Fall ist der frisch gelassene Harn milchartig unklar

und man entdeckt bisweilen um die Mündung der Harnröhre herum einen Niederschlag der abgesonderten Salze in Form von weissen Körnchen. Falls der Harn bei der Entleerung sich noch klar zeigen sollte, wird bereits bei schwacher Erwärmung eine reichliche Ausfällung eintreten. Das auftretende Sediment ist (gleichgültig ob es sich spontan gebildet hat, oder nicht,) grauweiss, flockig, sehr voluminös und leicht, weshalb es eine Zeit lang in der Flüssigkeit suspendirt bleibt. — Wenn man nur das Aussehen des Sediments in Betracht zieht, lassen sich

Fig. 8.



Phosphorsaurer Kalk.

die phosphorsauren Salze mit Eiter und harnsauren Salzen verwechseln. Die letzteren sind indessen mehr körnig, oft schwach gelb oder roth gefärbt und lösen sich bei schwacher Erwärmung auf, während die Phosphate beim Zusatz von ein paar Tropfen Essigsäure leicht löslich sind. Eiter löst sich weder bei Essigsäure noch bei Erwärmung.

Die mikroskopische Untersuchung ist wichtig und giebt ein oft recht charakteristisches Bild:

a) phosphorsaurer Kalk. Dieser zeigt sich entweder in amorphem Zustand und lässt sich dann mit den Uraten verwechseln, oder er krystallisirt in wasserklaren, kleinen,

spitzen Nadeln und Keilen, in einfachen oder zweischneidigen Messerklingen u. s. w. Sehr oft vereinigen sich die einzelnen Krystalle zu Rosetten (Fig. 8). Diese Krystalle sind nach *Ultzmann* für die Phosphaturie charakteristisch, bei der ammoniakalischen Gährung verschwinden sie sehr bald.

b) phosphorsaure Magnesia, die gewöhnlich amorph auftritt, aber bisweilen in grossen, wasserklaren Prismen oder Tafeln krystallisirt. — Neben diesen beiden findet sich nicht selten

Fig. 9.



Kohlensaurer Kalk.

c) kohlensaurer Kalk (Fig. 9), der mikroskopisch sich entweder unter der Gestalt amorpher, kreideartiger Körnchen, oder der weissgrauer, etwas glänzender, haufenartig geordneter Kügelchen darstellt. Dumb-bells oder trommelschlägelartige, oft kreuzweis liegende Krystalle sind gleichfalls häufig. Die chemische Reaction ist charakteristisch; beim Zusatz von Salzsäure wird der Niederschlag aufgelöst und durch Luftblasen ersetzt. Krystalle von oxalsaurem Kalk finden sich oft neben den kohlensauren. —

Die quantitative Untersuchung der Phosphorsäuremenge bei der Phosphaturie ergiebt merkwürdigerweise in der Regel nur normale Mengeverhältnisse (2,5—3,5 Gramm in 24 Stunden); eine absolute Zunahme ist nur verhältnissmässig selten zu con-

statiren. Das Eigenthümliche der Phosphaturie ist demnach nicht die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure, sondern die Secretion von alkalischem Harn, dessen Reaction durch fixe Alkalien bedingt ist. Dieser Zustand, welcher von der Nahrung unabhängig ist und zunächst als eine Anomalie des Stoffwechsels aufgefasst werden muss, tritt vorzugsweise unter folgenden Umständen ein: 1) bei Krankheiten des Gehirns und des Rückenmarks; 2) bei geistiger Ueberanstrengung, neurasthenischen Zuständen u. dgl.; 3) bei geschlechtlichen Ausschweifungen, Hypochondrie; 4) bei chronischen Krankheiten der Gelenke, namentlich wo diese multipel auftreten; 5) endlich aber auch bei anscheinend ganz gesunden Individuen, namentlich im Sommer.

Züelzer vergleicht den Gehalt des Harns an Phosphorsäure mit der ausgeschiedenen Stickstoffmenge (die „relative“ Phosphormenge) und bestimmt nach der so gefundenen Zahl die Intensität der Zersetzungsprocesse in den einzelnen Geweben. Je höher nämlich die Stickstoffzahl, um so grösser soll die Betheiligung der albuminreichen Gewebe, namentlich der Muskeln sein, je höher die Phosphorzahl, um so grösser die Stoffwechselintensität in dem lecithinreichen Nervengewebe. *Züelzer* nimmt weiter an, dass in bestimmten Zeiträumen bald das eine bald das andre Gewebe des Körpers in vermehrtem, resp. vermindertem Zerfall begriffen sei, ein Verhältniss, dass sich auch als Tagesschwankung manifestiren kann. Dem gegenüber hat *Ewald* hervorgehoben, dass es unmöglich ist, die Ausscheidung der anorganischen Säuren und ihrer Salze im Harn als Massstab des Stoffwechsels zu benutzen, da nur ein gewisser Antheil derselben durch Nieren und Darmwand diffundirt, während ein anderer stets auf's Neue im thierischen Haushalt und zwar zu sehr verschiedenen, im Detail gar nicht zu übersehenden Zwecken verwerthet wird.

Verminderung der Phosphate ist bei verschiedenen Zuständen (acuter gelber Leberatrophie, in der Schwangerschaft, bei Rachitis [*Baginsky*]) nachgewiesen worden.

Phosphorsaure Salze finden sich häufig unter den Bestandtheilen der Concremente (besonders der Blasensteine).

Qualitativer Nachweis, geschieht durch Zusatz von ein wenig Kalilauge zum Urin; bei darauf folgender Erhitzung werden die Erdphosphate in Form ziemlich charakteristischer grauweisser, lockerer Flocken (die bei gleichzeitiger Beimischung von Blut den Blutfarbstoff mit sich reissen) ausgeschieden. Nicht selten ergiebt schon die Erhitzung allein einen Niederschlag, was in der Regel darauf beruht, dass der Harn schon an und für sich

Fig. 10.



Tripelphosphat (a, b). Saures harnsaures Ammoniak (c, d).

alkalisch ist (s. o.); der Niederschlag tritt aber auch in saurem Harn auf, wenn der phosphorsaure Kalk nur durch Kohlensäure gelöst ist, indem letztere in der Hitze ausgetrieben wird.

In der eben beschriebenen Weise sind es nur die phosphorsauren Erdalkalien, die sich ausscheiden. Zum Nachweis der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure setzt man dem Harn ammoniakalische Magnesialösung zu, wodurch phosphorsaure Ammoniakmagnesia ausgefällt wird.

Zur quantitativen Bestimmung der Gesammtmenge des Phosphats bedient man sich nach *Neubauer* einer titrirten Lösung von essigsaurem Uranoxyd (1 Cubikcentimeter = 0,005 Gramm Phosphorsäure), die bei Gegenwart von freier Essigsäure alle phosphorsauren Salze fällt. Der Urin wird zu dem Zweck mit einer bestimmten Lösung von essigsaurem Natron gemischt und nun die titrirte Lösung so lange hinzugesetzt, bis Fällung eintritt. Die Endreaction bildet die rothbraune Färbung, welche freies Uranoxyd mit Ferrocyankalium hervorruft. —

Phosphorsaure Ammoniakmagnesia (Tripelphosphat) tritt, zusammen mit dem amorphen phosphorsauren Kalk und dem kohlensauren Kalk, sowie dem oben besprochenen sauren harnsauren Ammoniak als Bestandtheil des ammoniakalischen Harns auf und verleiht demselben ein eigenthümliches mikroskopisches Gepräge im Gegensatz zu dem Harn, dessen Alkalinität von fixen Alkalien herstammt, und in dessen Sediment der krystallinische phosphorsaure Kalk als integrirender Bestandtheil sich vorfindet (s. o.). — Das Tripelphosphat tritt in den mannigfaltigsten Combinationen der rhombischen Prismen auf, unter welchen die sogenannte Sargform die bekannteste sein dürfte. Diese wasserklaren, schönen Krystalle sind nicht selten so gross, dass sie sich als glänzende Puncte schon mit blossem Auge in der Flüssigkeit erkennen lassen, wie sie denn auch bei ca. 300 maliger Vergrösserung über das ganze Gesichtsfeld sich erstrecken können. Bisweilen beobachtet man unvollkommen entwickelte X-förmige Krystalle (Fig. 10 b, *Ultzmann*), bei welchen die Grundform sich jedoch deutlich erkennen lässt. — Tripelphosphat gehört zu den Krystallen des Harns, die sich am schwierigsten verwechseln lassen. Hippursäure zeigt freilich dieselbe Krystallisation,

unterscheidet sich aber durch ihre Unlösbarkeit in Salzsäure. Ebenso können kleine Tripelphosphatkrystalle in seltenen Fällen dem oxalsauren Kalk täuschend ähnlich sehen; hier aber lässt sich letzterer durch seine Unlösbarkeit in Essigsäure leicht erkennen. Uebrigens ist schon das mikroskopische Aussehen allein, bei genauer Einstellung, entscheidend (vergl. unter oxalsaurem Kalk. Fig. 7).

III.

Abnorme Bestandtheile des Harns.

Eiweiss.

Abgesehen von den gleich zu erwähnenden Ausnahmen kommt Eiweiss im normalen Harn nicht vor. Nach *Heidenhain* ist es vorzüglich die continuirliche Schicht von Epithel auf der Aussenseite der Gefässschlingen in den Glomerulis, welche den Austritt von Eiweiss hindert.

Man findet Eiweiss:

I. Unter physiologischen Zuständen.

Bei Neugebornen ist, ehe die Harnsecretion in geordneten Gang gekommen, der Urin bisweilen in geringem Grad eiweisshaltig.

Im Kindesalter, sowie um die Zeit der Pubertät, soll man ab und zu, namentlich bei blassen, muskelschwachen Individuen, vorübergehende Albuminurie beobachtet haben. Es ist indessen eine Frage, ob dieselbe bei genauerer Prüfung nicht zur pathologischen Albuminurie zu rechnen ist.

Bei Erwachsenen. In wie weit (etwa in Analogie mit der physiologischen Glykosurie) Eiweiss im Harn vollkommen gesunder Individuen vorkommen kann, ist eine noch unentschiedene Streitfrage. Zur Zeit lässt sich nur feststellen, dass man bei Untersuchung des Harns einer grösseren Anzahl anscheinend gesunder Personen, bei Einzelnen von diesen eine in der Regel vorübergehende, geringe, selten 0,1 Proc. übersteigende Eiweissmenge nachweisen kann, die besonders nach Muskelanstrengungen oder nach reichlichen Mahlzeiten auf-

tritt[1]) (*Leube, Edv. Bull, Fürbringer* u. A.). Abgesehen von diesen sogenannten physiologischen Albuminurieen, die jedoch mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten sind, ist Albuminurie immer als ein krankhaftes Symptom aufzufassen.

II. Unter pathologischen Zuständen.

Eine Aufzählung aller der ausserordentlich zahlreichen Krankheiten, unter welchen Albuminurie eintreten kann, würde zu weitläufig werden. Wir stellen hier nur folgende 3 Gruppen auf, unter welche die wichtigeren Fälle sich einordnen lassen, wobei wir jedoch nicht vergessen dürfen, dass die Grenzen dieser Gruppen keineswegs scharf gezogen sind. Bei vielen Affectionen dürften verschiedene Einflüsse sich gleichzeitig geltend machen.

1. Blutkrankheiten. Hierher sind zu zählen: Fieber- und Infectionskrankheiten, wie Pneumonie, Typhus, Scarlatina in ihrem fieberhaften Stadium u. s. w. („febrile Albuminurie"). — Vergiftungen mit Arsenik, Phosphor u. dgl. — Constitutionsanomalien, z. B. Anämie und Leukämie.

Die Ursache der Albuminurie liegt hier wahrscheinlich darin, dass auf Grund des kranken (febrilen, vergifteten, blutkörperchenarmen) Blutes die Gefässwände (resp. die Epithelzellen an der Aussenseite der Glomeruli) schlecht ernährt werden, und in Folge davon einer sogenannten Integritätsstörung unterworfen werden, so dass sie an Resistenz einbüssen und das Eiweiss passiren lassen. — Falls das schädliche Moment eine lange Zeit hindurch in Wirkung bleibt oder eine grosse Intensität entfaltet, so giebt dies zu einer Fettdegeneration sowohl der Gefässwände wie des Epithels, Veranlassung (vergl. die Phosphorniere), in welchem Falle die Albuminurie am richtigsten unter die dritte Gruppe einzuordnen wäre.

2. Circulationsstörungen. Herz-, Lungen- und Pleura-Krankheiten, wenn diese eine Veränderung des

---

1) Nach dem Genuss von rohen Eiern in grosser Menge hat man Eiweiss (Hühnereiweiss) im Harn beobachtet, was indessen von *Oertel* neuerdings, jedenfalls für den Menschen, in Zweifel gezogen wird.

Blutdruckes zur Folge haben. Ausserdem kann die unter verschiedenen nervösen Störungen inconstant auftretende Albuminurie am einfachsten unter diese Rubrik einrangirt werden (Apoplexia cerebri, Commotio cerebri, Epilepsie, Morb. Basedowii, Delirium tremens). Auch viele Fälle von febriler Albuminurie, Albuminurie bei Cholera, bei einfacher Diarrhoë, äusseren und inneren Incarcerationen etc. können als von einer Circulationsstörung (Herzschwäche) herrührend angesehen werden. — In Betreff der Ursache dieser Albuminurie ging die früher allgemein gehegte und immer noch von Vielen vertretene Ansicht dahin, dass die Erhöhung des Blutdruckes in den Glomerulis das entscheidende Moment abgäbe; im Gegensatz dazu hat aber *Runeberg*, auf Experimente über die Filtration durch thierische Membranen sich stützend, geltend zu machen gesucht, dass es wesentlich die Verminderung des Druckes sei, welche die Ausscheidung des Eiweisses bedinge. — Ausser dem Blutdrucke ist indessen auch der Stromgeschwindigkeit eine nicht geringe Bedeutung zuzusprechen. Bei geringer Stromgeschwindigkeit, und noch mehr bei völliger Unterbrechung des Stroms (Unterbindungen, Thrombosen), werden sowohl das Epithel wie die Gefässwände, infolge der mangelhaften Zufuhr von Sauerstoff, nur unvollkommen ernährt (*Heidenhain*) und somit für das Eiweiss durchlässig (vergl. die erste Gruppe).

3. Die eigentlichen Nierenkrankheiten (Acuter und chronischer Morbus Brightii, mit Einschluss der Amyloidniere). — Die Albuminurie ist in diesen Fällen unzweifelhaft zunächst auf die in den Nieren selbst (in den Filtrationsmembranen) statthabenden, handgreiflichen pathologischen Veränderungen zurückzuführen; daneben sind aber auch hier Circulationsstörungen mit in Betracht zu ziehen (z. B. der vermehrte Blutdruck bei der Schrumpfniere).

Wenn man schematisiren will, können die beiden ersten Gruppen als hämatogene, die dritte als nephrogene Albuminurie bezeichnet werden.

Die im Harn bei Albuminurie vorkommenden Eiweissstoffe. Der wichtigste ist Serumalbumin, und demnächst Serumglobulin (Paraglobulin); ausserdem aber sind sowohl in eiweisshaltigen wie in eiweissfreien Urinen Peptone und die sogenannte Hemialbumose (Propepton) enthalten.

Ferner kommt Eiweiss bisweilen nicht nur in unaufgelöster Form als Cylinder, sondern auch in Gestalt grösserer Fibringerinnsel (Fibrinurie) vor.

Wahre und falsche Albuminurie. Unter der ersten Bezeichnung versteht man, dass das Eiweiss von den Nieren herstamme (renale Albuminurie), unter der letzten, dass der Harn bei seiner Passage durch die Harnwege sich mit eiweisshaltigen Flüssigkeiten, wie Eiter oder Blut, vermischt hat, z. B. bei Cystitis, bei Frauen unter der Menstruation u. dgl. — Bei der gemischten Albuminurie stammt das Eiweiss theils aus den Nieren, theils aus dem beigemischten purulenten oder blutigen Exsudat. Man vergewissere sich daher immer, ob der zu untersuchende Harn frei von eiweisshaltigen Verunreinigungen ist.

Der Grad der Albuminurie. Man unterscheidet eine schwache, eine mittelstarke und eine starke Albuminurie. Bei der ersten beträgt der Eiweissverlust in 24 Stunden bis 2 Gramm, bei der zweiten ca. 5 Gramm und bei der dritten 10 und mehr, bis 20 Gramm. Nur vereinzelt sind grössere Quanta beobachtet, so fast 30 Gramm (*Gorup-Besanez*). — Der procentische Albumingehalt, der sehr variabel ist, und, abgesehen von dem absoluten Eiweissverlust, natürlich in hohem Grad von der Urinmenge abhängt, beträgt in der Regel weniger als 0,5 Proc. und übersteigt selten 1—2 Proc. Der Verfasser hat 2 mal 6 Proc. Albumin gesehen (Bestimmung durch Polarisation); der eine Fall betraf eine 24jährige syphilitische Frau, wo bei der Obduction (abgesehen von Lungenphthisis, leichter Mitralendocarditis und Gehirnembolie) eine starke Amyloiddegeneration der Nieren, verbunden mit einer

bedeutenden Fettdegeneration des Epithels in den gewundenen Kanälchen, sammt einer ausgebreiteten Thrombosirung der Aorta abd. am Abgang der beiden Artt. iliaci comm. nachgewiesen wurden. Die Harnmenge liess sich im Leben wegen der unwillkürlichen Entleerung nicht bestimmen: Beimischung von Blut war nicht vorhanden. Das specifische Gewicht betrug 1,035.

A. Qualitativer Nachweis.

Die qualitative Untersuchung des Harns auf Albumin (bei welcher man in der Regel zwischen Serumalbumin und Serumglobulin keinen Unterschied zu machen pflegt) ist unter allen uns hier beschäftigenden Untersuchungen weitaus die wichtigste, und muss daher unsre vollste Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen.

In den meisten Fällen ist dieselbe übrigens mit keinen grossen Schwierigkeiten verbunden, da wir in dieser Beziehung höchst empfindliche und zuverlässige Reagenzien besitzen. Als nothwendige Bedingung eines günstigen Erfolges ist indessen, dass man nur mit klaren Urinen arbeitet, da ein leichter, wolkiger Niederschlag, der häufig von grösster Bedeutung ist, in der von vornherein unklaren Flüssigkeit entweder gar nicht wahrzunehmen ist, oder wenigstens leicht übersehen werden kann. Dies zu beachten ist um so wichtiger, als der eiweisshaltige Harn oft bereits von Haus aus durch morphotische Elemente (Cylinder, Blut u. s. w.) getrübt zu sein pflegt. Die Klärung der Flüssigkeit erreicht man gewöhnlich durch Filtration; bisweilen aber, zumal bei Gegenwart von Bacterien in etwas älteren Harnen, bleibt die Flüssigkeit trotz Anwendung eines mehrfachen Filters immer noch unklar. In solchem Fall hilft man sich durch Zusatz von ein paar Tropfen Essigsäure, Kalkwasser oder nach *Salkowski* am besten, indem man den Harn mit

etwas Magnesia usta durchschüttelt oder einige Tropfen einer Lösung von Magnesiasulphat und dann von kohlensaurem Natron hinzusetzt und durchschüttelt. Der entstehende Niederschlag (kohlensaure Magnesia) reisst die Trübungen mit, und das Filtrat wird klar, jedenfalls brauchbar sein.

Der Nachweis geschieht durch eine der nachfolgenden Methoden.

1. *Die Kochprobe.*

Einige (ca. 5) Ccm. frischen, sauren Harns werden bis zum Kochen erhitzt, worauf man, mag ein Niederschlag sich gebildet haben, oder nicht, denselben officinelle (25procentige) Salpetersäure zusetzt in einem Verhältniss von ungefähr ein Zehntel des Harnvolumens (5—10 Tropfen). Ist Eiweiss zugegen, so wird sich dasselbe alsdann ausfällen in Gestalt eines fein- oder grobflockigen, grauweissen oder, auf Grund von decomponirtem Indikan, rothvioletten Niederschlags, der gewöhnlich nach einigen Minuten sich am Boden des Reagenzgläschens absetzt. — Hat demnach der Harn nach erfolgtem Kochen und Zusatz von Salpetersäure einen flockigen Bodensatz, so kann die Gegenwart von Eiweiss als erwiesen angesehen werden. — In der Regel zeigt sich in saurem Harn die Eiweissausscheidung bereits bei einfacher Erhitzung [1]) indem schon von 50 ⁰ an eine Trübung

1) Von sauren eiweisshaltigen Urinen, welche nicht durch einfaches Kochen coaguliren, coaguliren einige nach erfolgtem Zusatz eines Tropfen Essigsäure (*Fürbringer*), wie dies der Verfasser aus eigener Erfahrung bestätigen kann; andere dagegen verlangen den Zusatz von Salpetersäure nach dem Aufhören des Kochens. Das letzterwähnte Verhalten tritt da ein, wo der saure Charakter des Urins von freier Phosphorsäure, Milchsäure oder anderen Säuren herrührt, die sämmtlich das Eiweiss in Lösung halten. Wenn man in der Praxis bisweilen stark sauren Urinen begegnet, welche

sich einstellt, welche von der Oberfläche aus sich durch die ganze Flüssigkeitssäule fortpflanzt, indem das Eiweiss aus der löslichen Modification in die unlösliche übergeht. Bei weiterer Erhitzung erscheint alsdann, von 70° an, ein weisslicher (oder bei blutigem Harn ein röthlicher) flockiger Niederschlag, der nach und nach zu Boden sinkt. Bei sehr hohem Eiweissgehalt (ca. 2 Proc. oder mehr) wird die ganze Flüssigkeit steif werden, so dass man das Glas vollständig umkehren kann. (In solchem Fall muss die Erhitzung recht vorsichtig bewerkstelligt werden, da das Glas leicht zerspringt, wenn die dem Boden zunächst liegende Albuminschicht anbrennt).

Der Zusatz von Salpetersäure geschieht wesentlich aus zwei Gründen: 1. um die Ausfällung vollkommner zu machen, und 2. um der Verwechslung mit phosphorsauren (resp. kohlensauren) Erdalkalien vorzubeugen. Da letztere nämlich in vielen Fällen nur durch die im Urin enthaltene freie Kohlensäure in Lösung gehalten wird, würden sie sich bei der Erhitzung ebenfalls in Gestalt eines feinflockigen, grauweissen Niederschlags ausscheiden, der für das Auge dem Eiweiss täuschend ähnlich ist, sich aber mit grösster Leichtigkeit durch seine Löslichkeit in Säuren von demselben unterscheidet.

Die eben beschriebene Probe ist sehr empfindlich, man kann durch dieselbe bis 0,01—0,005 Proc. Eiweiss nachweisen. — Bei der Ausführung sind indessen folgende Vorsichtsmassregeln zu beachten:

Die Salpetersäure darf nicht in zu geringer Menge zugesetzt werden (z. B. nur 1—2 Tropfen), da das Eiweiss bei geringeren Mengen Salpetersäure in der Lösung er-

---

beim Kochen nicht coaguliren, ehe die Säure durch Zusatz von ein wenig Alkali abgestumpft wird, so gehören diese wahrscheinlich gerade zu den Urinen der letzteren Art.

halten wird, bei reichlicherem Zusatz aber sich wieder ausfällen lässt. Doch darf die Säure auch nicht in allzu grossem Ueberschuss zugesetzt werden, da Eiweiss, bei einem Ueberschuss von Salpetersäure in der Kochhitze, sich theils in eine gelbe Flüssigkeit verwandelt, theils gelbe Klümpchen bildet (Xanthoproteïnsäurereaction [1]). — Die für den einzelnen Fall passende Menge lässt sich nicht genau angeben, da verschiedene Harne sich in dieser Beziehung verschieden verhalten, doch wird das oben angegebene Verhältniss (1/10 vom Volumen des Harns) in den meisten Fällen zutreffend sein; übrigens wird man in der Regel bei zu grossem Säurezusatz weniger riskiren als bei zu geringem.

Statt der Salpetersäure kann man nach Abschluss dem Kochen auch Essigsäure zusetzen. Für diese gilt so ziemlich das Entgegengesetzte von dem, was wir über jene gesagt haben. Man darf nämlich von dieser Säure nur ganz kleine Quantitäten (1/2—1 Tropfen auf 5 Ccm. Harn) zusetzen, da Essigsäure in Ueberschuss mit dem Eiweiss eine lösliche Modification bildet. Nach *Hammarsten* ist die Gefahr eines zu grossen Zusatzes von Essigsäure nach dem Kochen jedoch nicht so sehr zu befürchten, namentlich wo man es mit einem salzreichen Harn zu thun hat; dagegen können selbst minimale Mengen dieser Säure, vor dem Kochen zugesetzt, lösend auf das Eiweiss einwirken. —

Die Kochprobe lässt sich zweckmässig auch in folgender, bei uns in Norwegen ziemlich gebräuchlicher Weise, anstellen: Der Harn wird bis zum Kochen erhitzt und in zwei gleich

1) Aus diesem Grunde muss der von mehreren Autoren angewandte Zusatz von Salpetersäure vor dem Kochen nur mit Vorsicht angewendet werden. *Unger-Vetlesen* hat seine in der Weise angestellte Kochprobe derart ausgeführt, dass er den Harn mit einem Drittel Salpetersäure versetzt hat.

grosse Theile getheilt. Der einen Hälfte wird Salpetersäure zugesetzt, die eine noch stärkere Fällung hervorrufen wird, wenn der Niederschlag aus Eiweiss besteht, aber letzteren auflösen wird, wenn er aus Phosphaten zusammengesetzt ist; der andern Hälfte setzt man Kali zu, das, gerade umgekehrt, das Eiweiss auflöst, aber die flockigen Phosphate stärker hervortreten lässt.

Reagirt der ursprüngliche Harn neutral oder alkalisch, so wird sich das Eiweiss in der Form von Alkalialbuminat vorfinden; dieses coagulirt aber nicht beim Erhitzen, und man erhält darum beim Kochen solchen Harns entweder gar keinen Niederschlag, oder höchstens eine schwache, milchige Trübung (letzteres besonders bei hohem Eiweissgehalt, wenn nämlich das vorhandene Alkali nicht ausreicht, um alles Eiweiss zu binden). Setzt man aber solchem Harn nach dem Kochen Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction hinzu, so stellt sich deutlich flockige Ausscheidung ein. — Statt dieses Zusatzes von Salpetersäure zum gekochten Harn, kann man auch letzteren vor dem Erhitzen mit Hülfe von Essigsäure schwach sauer machen. Hierbei muss man aber, wie bereits beim sauren Harn erwähnt, mit der äussersten Vorsicht zu Werke gehen, und darf nur Tropfen um Tropfen in starker Verdünnung und unter stetiger Controle vermittels Lakmuspapier zusetzen. Diese Vorsicht ist beim alkalischen Harn um so nothwendiger, als hier das Eiweiss, wie wir wissen, zu Alkalialbuminat umgebildet ist, eine Verbindung, die selbst bei nur unbedeutendem Ueberschuss von Essigsäure ungemein leicht in eine lösliche, bei Erhitzung nicht fällbare Modification übergeht.

Da Essigsäure überhaupt ein launenvolles Reagens abgiebt, und ihre Wirkungen auf das Eiweiss sich nicht immer im Voraus berechnen lassen, so wird man dieselbe am besten gar nicht anwenden, es sei denn unter ganz

besonderen Umständen. Solche sind aber, abgesehen von der Seite 58, Anm. angeführten Eventualität, eigentlich nur da vorhanden, wo man eine totale Ausscheidung des Eiweisses beabsichtigt, sei es, um dasselbe der Wägung zu unterwerfen, sei es, um im Filtrat andere Stoffe, z. B. Zucker oder Harnstoff, zu bestimmen. In solchem Fall verbietet sich die Anwendung der Salpetersäure durch ihre destruirende Eigenschaften von selbst.

Aus dem Angeführten ergiebt sich als Resumé:

a) Kochen mit nachfolgendem Zusatz von Salpetersäure lässt sich in allen Fällen anwenden;

b) Kochen mit nachfolgendem, besonders aber mit vorausgehendem Zusatz von Essigsäure ist unsicher und in der Regel zu vermeiden.

2. *Salpetersäure allein* (*Heller'sche Probe*).

In ein Reagenz- oder Spitzglas (Liqueurglas) schüttet man 3—4 Ccm. Harn und setzt demselben vom Rande aus ein paar Ccm. (officineller) Salpetersäure zu, indem man letztere vorsichtig längs der Wände des geneigt gehaltenen Glases herabfliessen lässt. Die Salpetersäure wird sich wegen ihrer Schwere am Boden ansammeln. An der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten wird sich das Eiweiss eventuell ausscheiden in Gestalt eines nach oben und nach unten zu scharf begrenzten, scheibenförmigen, grauweissen Niederschlags, dessen Dichtigkeit vom Eiweissgehalt des Harns abhängig ist. Am deutlichsten hebt sich derselbe gegen einen dunklen Hintergrund ab, wenn man z. B. das Glas abwechselnd gegen das Fenster und den dunklen Rockärmel hält. Sind nur Spuren von Eiweiss vorhanden, so zeigt der Niederschlag sich nicht gleich, sondern erst nach dem Verlauf einiger Secunden oder Minuten (s. u.). Gleichzeitig wird, ebenfalls an der Grenze der

beiden Flüssigkeiten, eine mehr oder minder intensive violette Färbung auftreten, die von zersetztem Indikan herrührt[1]. — Enthält der Harn viel Kohlensäure (entweder in freiem Zustand oder in der Form von kohlensaurem Ammoniak [decomponirte Harne], oder als kohlensaures Natron [nach dem Gebrauch von Mineralwassern]), so wird der Zusatz der Salpetersäure ein Aufbrausen der Flüssigkeit, bisweilen sogar starke Schaumentwickelung zur Folge haben. Man fahre solchenfalls indessen nur ruhig mit dem Zusatz der Salpetersäure fort und warte das Ende des Aufschäumens ab, so wird die eventuelle Eiweissreaction bald deutlich hervortreten.

Die Probe ist sicher und ausserordentlich empfindlich. Sie vermag bis 0,003 Proc. Eiweiss nachzuweisen (wobei die Ausscheidung jedoch nach *Brandberg* erst im Verlauf einiger Zeit eintritt.) Neben ihrer etwas grösseren Empfindlichkeit hat diese Reaction vor der Kochprobe auch den grossen Vorzug voraus, dass man dieselbe gleichgut im sauren, im neutralen wie im alkalischen Harn anwenden kann. — Doch finden sich auch hier Umstände, die zur Verwechslung Anlass geben können, da das Eiweiss nicht einzig und allein von der Salpetersäure zur Fällung gebracht wird. Verwechslungen sind möglich:

---

1) Um bei feinen Untersuchungen der Mischung beider Flüssigkeiten zu entgehen, kann man mittelst einer Pipette die Säure Tropfen für Tropfen längs den Seitenwänden des schräg gehaltenen Spitzglases herabfliessen lassen, oder man stellt die Spitze der mit Säure gefüllten Pipette gleich an den Boden des letzteren. Für den gewöhnlichen Gebrauch sind solche Umstände aber durchaus unnöthig und werden nur dazu dienen, eine an und für sich einfache Methode beschwerlich zu machen. Ganz practisch ist es, zuerst die Säure ins Glas zu schütten und dann den Harn mit Vorsicht, resp. mit einer Pipette (vgl. die *Brandberg*'sche Methode, s. u.) zufliessen zu lassen, wodurch der spec. leichtere Harn an der Oberfläche der Säure, ohne sich im Mindesten mit derselben zu mischen, schwimmen wird.

a) Mit Uraten. Diese bilden, ebenso wie das Eiweiss, einen weissen amorphen Niederschlag, der sich indessen nicht an der Berührungsfläche zwischen Säure und Harn ausscheidet, sondern weiter oben in der Flüssigkeit. Dies ist ausserordentlich charakteristisch und wird, selbst bei nicht sehr grosser Uebung, gegen Verwechslung schützen. Der von den Uraten gebildete Ring ist auch nicht so scharf begrenzt, wie der des Eiweisses, sondern ziemlich diffus, besonders nach oben zu. Endlich verschwindet derselbe bei vorsichtiger Erwärmung, was das Eiweiss nicht thut. Enthält ein Harn Albumin und ist gleichzeitig reich an Uraten, so giebt dies zur Bildung von zwei Ringen Veranlassung, deren oberer, mehr verwischter und körniger, aus Uraten besteht, während der untere, scharf begrenzte aus Eiweiss gebildet wird. Das eben Gesagte gilt allerdings nur für die erste Zeit nach der Vollendung der Reaction; später diffundiren sich nämlich die Niederschläge in der Flüssigkeit und eine Diagnose wird dann unmöglich sein.

b. Mit salpetersaurem Harnstoff, der gleichfalls an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten ausgeschieden wird, aber kaum zu Verwechslungen Anlass geben kann, da der Niederschlag nicht bloss salzartig und krystallinisch ist, sondern sich auch erst nach längerer Zeit ausscheidet. —

Die Ausfällung der Urate sowohl, wie des salpetersauren Harnstoffes tritt ausserdem in der Regel bloss in concentrirtem Harn auf und lässt sich daher vermeiden, wenn man den Harn mit der 2—3fachen Wassermenge verdünnt oder wenn man den Harn, vor dem Zusatz von Salpetersäure, schwach erwärmt.

c) Mit Harzsäuren, die nach innerlichem oder äusserlichem Gebrauch balsamischer Mittel (wie Copaiva,

Terpentin (?), Styrax, Petroleum u. s. w.) in den Harn übergehen; diese scheiden sich in derselben Weise aus, wie Albumin, unterscheiden sich aber von letzterem leicht dadurch, dass sie beim Zusatz von concentrirtem Alkohol sogleich aufgelöst werden.

Die eben genannten 3 Fehlerquellen werden kein wesentliches Hinderniss für die Brauchbarkeit der Reaction abgeben. Verwechslung ist eigentlich nur mit den Harzsäuren möglich, aber auch diese sind, wenn man überhaupt darauf seine Aufmerksamkeit gerichtet hat, ganz leicht zu vermeiden. (s. o.)

Anm. Um den bekannten Uebelständen der Salpetersäure als solche (für Finger und Kleider) zu entgehen, hat *Roberts* die concentrirte Säure mit 5 Volumen gesättigter Lösung von Magnesiasulphat verdünnt, wodurch er ein „admirable albumentest“ erhalten habe.

Wenn die Kochprobe oder die *Heller*'sche Probe mit den nothwendigen Kautelen angestellt werden, genügen dieselben durchaus, um die Gegenwart oder die Abwesenheit von Eiweiss ganz zweifellos festzustellen [1]), weshalb die anderen Reactionen im Grunde überflüssig sind. Einige derselben sind jedoch an und für sich sehr gut und zu gewissen Zwecken sogar empfehlenswerth, weshalb wir die wichtigsten, der Reihe nach, in aller Kürze erwähnen wollen:

3. Essigsäure + Ferrocyankalium. Ca. 5 Ccm. Harn werden mittelst Essigsäure stark sauer gemacht, und demselben darauf einige Tropfen einer Ferrocyankaliumlösung (1:12) zugesetzt; bei Gegenwart einer geringen Eiweissmenge tritt Trübung, und bei grösseren Quantitäten flockiger Nieder-

1) Ein Eiweissgehalt von unter 0,003 Proc. wird hierbei ausser Betracht gelassen.

schlag ein. Erscheint kein Niederschlag, so kann dies darauf beruhen, dass (bei alkalischem oder schwach saurem Harn) zu wenig Essigsäure zugesetzt ist; dann wird Zusatz von mehr Säure die Ausfällung veranlassen. Nach *Huppert* scheiden sich bei dieser Probe ausser Serumalbumin und Serumglobulin auch Hemialbumose aus, jedoch kein normaler Harnbestandtheil. (Der Niederschlag der durch die Essigsäure freigewordenen Harnsäure erfolgt nämlich erst nach längerer Zeit.)

Diese Reaction ist eminent scharf und wird an Genauigkeit selbst die *Heller*'sche Probe übertreffen, indem man mittelst derselben bis 0,002 Proc. Eiweiss nachweisen kann (*Hofmeister*). Dieselbe lässt sich auch da noch anwenden, wo vor dem Kochen (vergl. die Kochprobe) zu viel Essigsäure zugesetzt wurde. Selbst ein Ueberschuss der letzteren ist nämlich hier ohne Schaden. —

4. Pikrinsäure (Trinitrophenol) ist zwar früher von *Galippe* angewendet, aber erst in der allerletzten Zeit, namentlich von dem Engländer *Johnson*, lebhaft empfohlen worden.

Einige Tropfen einer bei gewöhnlicher Temperatur gesättigten, wässerigen Lösung von Pikrinsäure werden dem (nach *Johnson* nicht angesäuerten) Harn hinzugefügt. Bildung eines weissen wolkigen Niederschlags spricht für die Gegenwart von Eiweiss, jedoch nur, wenn derselbe gleich auftritt. Auf später auftretende Trübungen, die z. B. auf ausgefällten Uraten beruhen könnten, ist kein Gewicht zu legen.

Man muss beachten, dass ausser Peptonen auch harzähnliche Stoffe (wie Copaiva) von der Pikrinsäure gefällt werden, ebenso Alkaloide, z. B. das Chinin, nach welchem letzteren selbst bei Dosen von nur 5 Ctgr. (*Paget*) Trübungen auftreten sollen, die jedoch in der Hitze wieder schwinden. Nach *Johnson* findet sich überhaupt im Harn „keine andere Substanz als Albumin, welche nach dem Zusatz von Pikrinsäure, in einfach gesättigter wässeriger[1]) Lösung, einen unter nachfolgender Erwärmung unlöslichen Niederschlag giebt“.

1) Dass Mucin zuweilen gefällt wird, wird von *Johnson* von der gewöhnlich zu gleicher Zeit zugesetzten Säure, z. B. Essigsäure, zugeschrieben.

Die Probe, in der angeführten Weise gemacht, ist in der hat eine gute und recht angenehme, wogegen die Anwendung ›r Säure in Substanz (ein paar Krystalle oder eine kleine esserspitze der pulverisirten Säure werden dem Harn hinzu- ›fügt), die als eine portative Eiweissprobe gelobt wird, ıum zu empfehlen sein dürfte. —

Zu erwähnen ist noch, dass *Esbach* die Pikrinsäure zu ıer practischen quantitativen Eiweissbestimmung an- ›ndet (s. u.).

5. Essigsäure + schwefelsaures Natron oder hlornatrium (*Panum. Heynsius*). Zu ca. 5 Ccm. Harn, die ttels Essigsäure stark sauer gemacht sind, wird ein dem Harn eiches Volumen einer gesättigten Glaubersalz- (oder Koch- lz-) lösung zugesetzt. Beim Kochen wird sich der ganze Ei- ›issgehalt als weisser, flockiger Niederschlag ausscheiden. e Reaction hat den Vorzug, dass bei ihr keine Zerlegung r anderen Bestandtheile des Harns eintritt, so dass letztere B. Zucker, Harnstoff) sich im Filtrat nachweisen lassen. ı Essig und Kochsalz in jedem Hause zu haben ist, kann ın die Reaction als Vorprobe ganz gut in Anwendung bringen.

6. Metaphosphorsäure (HPO_3, glasartige Phosphor- ıre) [1]).

Die Reaction beruht darauf, dass die Metaphosphorsäure ›enso wie die Salpetersäure) Eiweiss ausfällt, — eine Eigen- ıaft, die bereits *Berzelius* kannte, die aber erst vor kurzem rch *Hindenlang* practische Verwendung erhielt. — Die Aus- ırung der Probe geschieht folgendermaassen: Man löst ein ›nig von der Säure dadurch auf, dass man die Stange in ein Glas t ca. 3—4 Ccm. Wasser hält. Von dieser Auflösung werden n Harn in einem Spitzglas 1—2 Ccm. zugesetzt. Bei Gegen- rt von Eiweiss in nicht allzu geringer Menge (bis 0,01 Proc.) ›d alsbald eine opalisirende Trübung eintreten, die entweder ›us erscheint oder bei vorsichtiger Mischung sich als ein ıuweisser Ring an der Grenze beider Flüssigkeiten zeigt,

1) Die Säure, die in Gestalt gegossener Stängelchen zu kaufen verflüssigt leicht und muss daher in wohl verschlossenen Gläsern bewahrt werden.

indem nämlich die Säurelösung, als specifisch leichter, sich über dem Harn lagert. Im letzteren Falle gleicht die Reaction der Salpetersäureprobe, doch bildet sich kein farbiger Ring. — Die Säurelösung muss für jeden Fall frisch zubereitet werden, da Metaphosphorsäure in wässeriger Lösung sich leicht in Orthophosphorsäure umsetzt, welch letztere das Eiweiss nicht zu fällen vermag. — Die Säure lässt sich auch in fester Gestalt anwenden: um die in den Harn eingesenkte Stange wird sich eventuell ein Ring von ausgeschiedenem Eiweiss bilden, der sich weiter und weiter ausbreitet. — Die Methode ist, den neuesten Untersuchungen zufolge, recht gut, vermag aber nicht, in Bezug auf Genauigkeit sich z. B. mit der *Heller*'schen oder mit der Ferrocyankaliumprobe zu messen. Auch verhält es sich nach *Dillner* nicht so, dass das Eiweiss die einzige von der Metaphosphorsäure gefällte Substanz darstellt, da auch die Urate, wenngleich erst nach längerer Zeit, durch dieselbe ausgeschieden werden. Im Fall positiver Reaction ist letztere daher am sichersten mit verdünntem Harn zu wiederholen.

Die Bedeutung der Methode liegt besonders in der Leichtigkeit des Verfahrens, da man die Metaphosphorsäure in einer passenden wohlverschlossenen Holzschachtel in der Verbandtasche bequem mitführen kann.

7. Sublimat. Eine 5 procentige Lösung von Sublimat giebt weissen Niederschlag in albuminhaltigem, mit Essigsäure bis zu schwach saurer Reaction versetztem Harn. Ausser dem Eiweiss fällt Sublimat bloss noch Xanthin, welches letztere aber einmal nur in ganz minimalen Mengen vorkommt (s. o.) und dann durch sein Verhalten zu Salpetersäure, die dasselbe nicht fällt, leicht vom Eiweiss zu unterscheiden ist.

8. Kaliumquecksilberjodid. Von *C. Tanret* wird folgendes Reagens empfohlen: Sublimat 1,35, Kalii jodati 3,32 Gramm, Acid. acetic. glacial. 20 Ccm., Aq. q. s. ad 100 Ccm. Diese Lösung, welche dem nicht vorher angesäuerten Harn tropfenweise hinzugesetzt wird, ist für Eiweiss ziemlich empfindlich, hat aber den Nachtheil, dass ausser Alkaloiden auch Urate dabei gefällt werden. Auch diese Probe ist zur quantitativen Eiweissbestimmung vorgeschlagen worden (s. u.).

Wenn Filtrirpapierstreifen mit Quecksilberjodidlösung getränkt werden, erhält man eine portative Eiweissprobe, die von practischer Bedeutung ist. Die Zubereitung der Reagenzpapiere, deren wir zwei nöthig haben, geschieht folgendermassen:

Für das erste wird in einer concentrirten Lösung von Citronensäure so viel gutes dickes Filtrirpapier, als man vorräthig zu haben wünscht, getränkt und dann getrocknet. Das zweite Reagenzpapier wird mit einer (etwa 3-procentigen) Lösung von Sublimat, der 12—15-procentiges Jodkalium hinzugefügt ist, durchtränkt und nachher getrocknet. In den Harn wird je ein Streifen der beiden Papiere hineingethan, man schüttelt die Urinprobe ein wenig und lässt somit die Papiere auslaugen.

Erst wird immer ein Streifchen des Säurepapiers, dann ein solches des Quecksilberpapiers in den Harn hineingethan und umgeschüttelt, um die Auslaugung der Papiere zu befördern.

Die Probe ist, wie man sieht, ganz bequem. Absolut sicher ist sie allerdings nicht, da in sehr concentrirten, aber eiweissfreien Harnen Niederschläge von harnsauren Salzen auftreten können. Derartige Niederschläge sind zwar leicht zu erkennen, indem dieselben sich durch schwache Erwärmung sofort wieder lösen; die Einfachheit der Methode aber wird dadurch sehr beeinträchtigt. Besser ist es daher, wie bei der Metaphosphorsäure, den uratreichen Harn bis zur Hälfte oder noch mehr zu verdünnen. Man läuft bei der Verdünnung nicht Gefahr das Vorhandensein von Eiweiss zu übersehen, da die Probe an sich sehr scharf ist und, wie *Penzoldt* angiebt, im verdünnten Harn sogar deutlicher auftritt als im concentrirten.

9. Die Roberts'sche Probe. *Roberts* benutzt eine gesättigte Lösung von Kochsalz in verdünnter Salzsäure (5,0 zu 100,0 Wasser), mit welcher er den Harn überschichtet. Eventuell wird sich an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten ein Eiweissring bilden. Die Probe ist empfindlich, aber nicht zuverlässig, worauf *Roberts* neuerdings selbst aufmerksam gemacht hat. Die Ursache davon sucht er in der gleichzeitigen Fällung von Mucin.

10. Trichloressigsäure (*Raabe*). Ein Stückchen der krystallisirten Säure wird zum Harn gesetzt. Dasselbe löst sich am Boden des Glases auf und da, wo sich beide Flüssigkeitsschichten berühren, bildet sich eine deutliche, scharf abgegrenzte trübe Zone. — Nach *Penzoldt* ist die Probe nicht sicher. Ausser in uratreichen Harnen kann auch in ganz normalen Urinen eine allerdings geringe, aber doch deutlich erkennbare, staubförmige, in der Hitze nicht verschwindende Trübung entstehen.

Weiter sind empfohlen:

11. Karbolsäure, entweder allein oder in Verbindung mit Essigsäure (gleiche Theile), ferner Alkohol (*Méhu*), endlich

12. Tannin (*Almén*). Das letztere ist das empfindlichste unter allen Eiweissreagentien, aber beim Harn nicht verwendbar, da die Gerbsäure auch im normalen Urin leicht Niederschläge hervorruft. —

Hieran reihen sich folgende, mehr oder minder charakteristische, doch nicht ganz zuverlässige Farbereactionen:

13. Millons Reagens (Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetersaurem Quecksilberoxydul in Verbindung mit ein wenig salpetriger Säure). Beim Erhitzen mit dieser Flüssigkeit auf 60 bis 100^0 entsteht in albuminhaltigem Harn Ausscheidung rothfarbiger Klümpchen.

14. Biuretreaction. Man setzt dem Harn tropfenweise Natronlauge und eine sehr verdünnte Kupfervitriollösung zu. Färbt sich die Flüssigkeit beim Zusatz des ersten Tropfens blau- bis rothviolett, so setzt man successive immer mehr zu, bis die rothviolette Farbe ihre höchste Intensität erreicht hat. Diese Reaction bleibt aber beim Harn, wegen seiner gelben Farbe, oft zweifelhaft.

15. Bei schneller Erwärmung mit concentrirter Salpetersäure im Ueberschuss zerlegt sich das Eiweiss und bildet theils eine gelbe Flüssigkeit, theils gelbgefärbte Klümpchen, die sich in Alkalien mit orangerother Farbe auflösen (Xanthoproteïnsäurereaction).

16. *Adamkievicz's* Reaction. Eisessig wird im Ueberschuss zugesetzt, darnach concentrirte Schwefelsäure; ist Eiweiss zugegen, so entsteht eine schöne violette Farbe mit schwacher grünlicher Fluorescenz. —

Die relative Empfindlichkeit verschiedener Methoden lässt sich nach vergleichenden Untersuchungen meines Collegen Dr. *Unger Vetlesen* folgendermassen graphisch darstellen (die höchsten [schwarzen] Columnen zeigen die relativ empfindlichsten Proben an):

Fig. 11.

12 24 36 48 60 72 84 96 108

Ferrocyankal. + A. . .
Pikrinsäure in Lösung
Reagenzpapier, *Geissler*
Glaubersalz + A . . . .
Heller'sche Probe . . .
Pikrinsäure in Kryst. .
Robert'sche Probe . . .
Trichloressigsäure . . .
Metaphosphorsäure . . .
HNO_3 + Kochen. . . .

Portative Eiweissproben.

Bei der grossen Bedeutung einer Untersuchung des Harns auf Eiweiss gleich am Krankenbette sind die Bestrebungen der neueren Zeit darauf gerichtet gewesen, uns zu diesem Behufe zweckmässige Reagentien in die Hände zu geben.

Folgende Proben werden hierzu am besten geeignet sein:

1. Reagenzpapier. (S. o. unter Kaliumquecksilberjodid, Seite 68.) Die vom Verfasser untersuchten Papiere aus der Schwanenapotheke in Prenzlau und aus der Mohrenapotheke in Regensburg haben ganz gute Dienste geleistet. Sehr oft schwimmen Papierfasern in der Flüssigkeit herum, welche bei genauer Beobachtung jedoch leicht von Eiweisstrübungen zu unterscheiden sind. 2. Metaphosphorsäure. Für diese beiden Methoden ist die Anstellung der Probe, wenn der Harn concentrirt ist, auch in verdünntem Urine nothwendig. 3. Pikrinsäurelösung. 4. Täfelchen (test pellets), die aus einem Gemisch von Ferrocyannatrium und Citronensäure her-

gestellt sind. Zum Gebrauch wird ein Täfelchen pulverisirt und mit dem zu prüfenden Urin übergossen. Bei Anwesenheit von Eiweiss tritt nach kurzem Schütteln ein Niederschlag oder, wo nur Spuren vorhanden sind, eine deutliche Opalescenz auf (*Pavy*). — Als eine in der Privatpraxis fast immer ausführbare Methode ist (5) noch das Kochen mit Essig und concentrirter Kochsalzlösung zu erwähnen (s. o.). —

Globulin (Paraglobulin, fibrinoplastische Substanz) tritt bisweilen allein auf (Globulinurie), in der Regel aber nur von Serumalbumin begleitet. Nachgewiesen ist dasselbe besonders bei Cystitis, acuter Nephritis, sowie bei Amyloïdniere. Der Nachweis geschieht, ausser durch Fällung mit Magnesiumsulfat (*Hammarsten*), das keine anderen Eiweisskörper niederschlägt, in folgender Weise: Der Harn wird bis zu einem specifischen Gewicht von circa 1,002 verdünnt, und darauf wird, während eines Zeitraums von 2—4 Stunden, ein langsamer Strom von Kohlensäure in die Flüssigkeit eingeleitet, den man Blase um Blase durch dieselbe hindurchstreichen lässt. Der sich bildende Niederschlag von Globulin, der aber erst nach 24—48 Stunden recht deutlich wird, lässt sich mittels einiger Tropfen concentrirter Kochsalzlösung auflösen.

B. Quantitativer Nachweis.

1. Wägungsmethode. Es wird so viel Harn abgemessen, dass die Eiweissmenge nicht mehr als 0,2 bis 0,3 Gramm beträgt, d. h. bei Harn von mittlerem Eiweissgehalt 100 Ccm., bei eiweissreichem verhältnissmässig weniger; in letzterem Fall verdünnt man mit Wasser, bis das ganze ca. 100 Ccm. ausmacht. Der Harn wird in eine Porzellanschale gebracht, und auf einem Drahtnetz, unter fortgesetztem Umrühren der Flüssigkeit vermittelst eines Glasstabes vorsichtig bis zum Kochen erhitzt. Wenn das Eiweiss sich nicht in deutlichen Flocken suspendirt, in wasserklarer Flüssigkeit ausscheidet, wird

tropfenweise stark verdünnte Essigsäure zugesetzt, wobei nach jedem Tropfen umgerührt wird, bis die flockige Ausscheidung sich einstellt. Die Flüssigkeit wird durch ein aschenfreies, bei 120—130° getrocknetes und gewogenes Filter filtrirt, wobei zur Ueberführung des Niederschlags eine Feder oder ein an seinem Ende mit einem kurzen Kautschukschlauch überzogener Glasstab benutzt werden kann. Der Niederschlag wird mit warmem Wasser so lange ausgewaschen, bis das Waschwasser keine Reaction auf Chloride mehr giebt. Darauf wird das Wasser durch Auswaschung mit starkem Alkohol entfernt. Das Filter mit Inhalt wird in den Trockenschrank gebracht, bei 120—130° getrocknet und gewogen, bis das Gewicht desselben sich constant zeigt. Die gefundene Zahl, mit Abzug des Gewichtes der Uhrgläser, der Messingklemme und des trocknen Filtrums, liefert die in dem abgemessenen Harnquantum enthaltene Albuminmenge.

Wie diese Methode eine der ältesten ist, so ist sie auch die sicherste, wenigstens da, wo es sich um geringe Eiweissmengen handelt. Sie beansprucht indessen eine gewisse chemische Technik und mehr Apparate, als in der Regel dem Arzte zu Gebote stehen, und wird deshalb bei demselben nicht den verdienten Eingang finden können. — Seit langem hat man darum nach einem leichteren Weg zur Erreichung des Zieles gesucht. Vorzüglich ist die Aufmerksamkeit auf die Messung der Höhe des gebildeten Sediments gerichtet worden. Aus diesem Gesichtspunkt hat man bereits die Kochmethode zu einer beiläufigen quantitativen Bestimmung angewendet. Man lässt nämlich das Sediment des gekochten, resp. mit Salpeter- oder Essigsäure versetzten Harns ruhig sich absetzen und misst dann, nach Verlauf einer gewissen Zeit, gewöhnlich nach 24 Stunden, die Höhe des abgelagerten Sediments. Eine längere Reihe von Versuchen, die immer mit dem gleichen Flüssigkeitsquantum und mit vollkommen gleich-

artigen Reagenzröhren ausgeführt wurden, wird in dieser Weise einigermassen brauchbare Resultate ergeben können. Das Verfahren ist jedoch keineswegs befriedigend, und es ist jedenfalls als ein Fortschritt zu betrachten, dass Dr. *Esbach* in Paris eine Methode angegeben hat, welche verhältnissmässig sichere Resultate mit Leichtigkeit der Ausführung verbindet.

2. *Die Esbach'sche Methode.*

Diese gründet sich darauf, dass Albumin durch Pikrinsäure bei gewöhnlicher Temperatur gefällt wird (s. o.). Der Niederschlag wird, nach *Esbach*, bei Ausscheidung unter gleichen Bedingungen, sich immer in der gleichen Weise absetzen und nach Verlauf einer gewissen Zeit ein bestimmtes Niveau einnehmen.

Der betreffende Apparat, das Albuminimeter [1]) (Fig. 12), gleicht an Grösse und Form einem gewöhnlichen Reagenzgläschen, nur sind die Wände dicker und solider und tragen eine eingravirte Scala zur Ablesung der Höhe des abgesetzten Sediments. Die Intervalle zwischen den Theilstrichen dieser Scala nehmen mit der Höhe ab, um dem Umstand Rechnung zu tragen, dass die tieferen Schichten des Sediments durch die höheren umsomehr zusammengepresst werden, je grösser die ganze Menge des abgelagerten Sedimentes ausfällt. Die Construction der Scala stützt sich auf eine Reihe zu diesem Zweck angestellter Experimente und ist natürlich das Fundament, auf welchem die Zuverlässigkeit der Methode in erster Linie beruht.

Fig. 12.

Die angewandte Reagensflüssigkeit wird bereitet aus 10 Gramm chem. reiner Pikrinsäure und 20 Gramm in der Luft getrockneter chem. reiner Citronenräure, die in 8—900 Ccm. Wasser aufgelöst werden. Nach Abkühlung auf ca. 15° wird der Lösung soviel Wasser zugesetzt, dass das Gesammtvolumen 1000 Ccm. beträgt.

---

1) Ist bei Brewer frères, Rue St. André des Arts, Paris, auch in Leipzig bei F. Hugershoff (Preis Mk. 3,50) zu haben.

Das Verfahren ist folgendes: Zuerst schüttet man von dem sauren, resp. mit Essigsäure versetzten Harn soviel in das Albuminimeter, dass derselbe bis an die Marke U reicht, und füllt darauf soviel Reagensflüssigkeit nach, bis der Apparat bis zur Marke R gefüllt ist. Beide Füssigkeiten werden nun vorsichtig ohne Schütteln in der Weise gemischt, dass man das offne Ende des Rohres mit dem Daumen verschliesst und den Apparat mehrere (ca. 10) Mal vollständig umkehrt. Darauf verschliesst man das Instrument sorgfältig mittelst eines Kautschukstopfens und lässt dasselbe ungefähr 24 Stunden lang in senkrechter Lage stehen, während welcher Zeit dasselbe vor jeder Erschütterung bewahrt werden muss. Die Höhe des Sediments wird auf der Scala abgelesen. Die Zahl bezeichnet einfach die Albuminmenge, ausgedrückt in Grammen per Liter Harn. Die Scala geht nicht höher als 7 (pro Mille). Bei höheren Eiweissmengen als 0,7 Proc. muss demnach der Harn entsprechend verdünnt werden, was in jedem Falle zu machen ist, wenn bei der vorläufigen *Heller*'schen Salpetersäureprobe der Harn sich als sehr eiweissreich zeigt. Zur Bestimmung von Eiweissmengen unter 0,1 Proc. ist der Apparat nicht eingerichtet. Die quantitative Bestimmung bei so niedrigem Gehalte ist ja für den Arzt auch nur von untergeordneter Bedeutung.

Als Vorsichtsmassregel bei der Ausführung gilt, dass man Harn und Reagensflüssigkeit nicht durch Umschütteln untereinander mischt, da dies die Bildung von Luftblasen veranlassen würde, welche sich an die Albuminflocken hängen und dadurch bewirken, dass ein Theil des Eiweisses in der Nähe der Oberfläche suspendirt bleibt. Einzelne grössere Luftblasen entfernt man mittelst eines Glas- oder Holzstäbchens. Es ereignet sich jedoch bisweilen, dass das ausgefällte Albumin entweder nicht zu Boden sinkt, oder doch nur ein lockeres und ungleichartiges, aber nicht, wie es sein sollte, ein compactes und dichtes Sediment bildet. In beiden Fällen ist die Bestimmung als misslungen anzusehen und muss wiederholt werden. Sehr selten und ohne dass eine genügende Erklärung sich zur Zeit geben lässt, kann die Probe trotz Wiederholung und trotz aller angedeuteten Vorsichtsmassregeln vollständig versagen,

so dass es nöthig wird, andere Methoden in Anwendung zu bringen. Ob die Probe gelingen wird, oder nicht, lässt sich übrigens schon nach dem Verlaufe einiger Minuten beobachten. Im positiven Falle wird sich nämlich ganz oben an der Oberfläche der milchigen Flüssigkeit ein schmaler heller Saum bilden (indem der Niederschlag anfängt zu Boden zu fallen).

Um die Genauigkeit des Verfahrens beurtheilen zu können, hat bei uns *Graff* vergleichende Bestimmungen zwischen Albuminimeter und Polarisationsapparat ausgeführt und gefunden, dass die Abweichungen zwischen beiden etwa 0,1 bis 0,2 Proc. betragen. In Dänemark hat *Budde* bei Doppelanalysen einen Durchschnittsfehler von nur 0,038 Proc. gefunden und in England ist von *Veale* eine sehr gute Uebereinstimmung mit der Wägungsmethode nachgewiesen worden.

Für den practischen Arzt kann auch Verfasser die *Esbach*'sche Methode als brauchbar empfehlen. Mit den Einwendungen, die man sonst gegen die Methode machen kann, steht die Erfahrung nicht im Einklang. Der Uebelstand, dass die Ablesung des Resultats erst am nächsten Tag geschehen kann, wird vollkommen durch die ausserordentliche Leichtigkeit des Verfahrens aufgewogen. Es ist zu hoffen, dass die Methode dazu beitragen wird, der quantitativen Bestimmung des Eiweisses in die tägliche Praxis einen grösseren Eingang zu verschaffen, als dieselbe zur Zeit besitzt.

Anm. 1. Ursprünglich wurde bei der Bestimmung das specifische Gewicht dadurch berücksichtigt, dass bei Aräometerangaben, die 1,007—1,008 überschritten, eine gewisse Verdünnung des Harns vorgeschrieben war (bei specifischem G. 1,014—1,016 z. B. bis zum doppelten Vol.), worauf die gefundene Zahl dann wieder mit dem Verdünnungsgrad zu multipliciren war. Bei den neueren Albuminimetern ist die Scala so modificirt, dass diese, immerhin etwas umständliche Verdünnung überflüssig wird. Auch die Zusammensetzung der Reagensflüssigkeit war zuerst eine andere. —

Anm. 2. Es ist daran zu erinnern, dass von der Pikrinsäure ausser Eiweiss und Pepton auch Alkaloide, insbesondere Chinin und Harzsäuren gefällt werden (vergl. Seite 66).

3. *Heller's Salpetersäureprobe.*

1. Aus der Beschaffenheit, namentlich der Dichtigkeit, weniger der Höhe, des an der Grenze zwischen Salpetersäure und Harn ausgeschiedenen Eiweissringes kann man sich nach *Ultzmann* ein Urtheil über die relative Eiweissmenge bilden. Ist der Niederschlag ganz schwach, bläulichweiss und, von oben gesehen, ganz durchsichtig (bei einer Höhe von 1—2 Mm.), so ist die Eiweissmenge nur gering (von 0,003 bis 0,05 Proc.), was wir als „Spur" bezeichnen. — Ist der Niederschlag etwas stärker (mit einer Höhe von 2—4 Mm.), aber immer noch ganz fein vertheilt, locker und, von oben gesehen, theilweise durchsichtig und wolkig, so wird der Eiweissgehalt in der Nähe von 0,1 Proc. anzusetzen sein und jedenfalls nicht 0,3 Proc. überschreiten. — Ist das Sediment dagegen dicht, compact (mit einer Höhe von 4—6 Mm.) und, von oben gesehen, undurchsichtig, so hat man es mit einer ziemlich bedeutenden Eiweissmenge, circa 0,5 Proc. zu thun. In Harn mit einer 0,5 Proc. übersteigenden Eiweissmenge ist eine derartige Beurtheilung des Sediments schwierig oder geradezu unmöglich. Man thut darum gut daran, in solchen Fällen den Harn bis auf das doppelte oder noch stärker zu verdünnen, und dann den verdünnten Harn zu untersuchen. — Zum klinischen Gebrauch lässt sich das eben skizzirte Verfahren benutzen, zumal weil diese Probe so oft für den qualitativen Nachweis gewählt wird; es versteht sich aber von selbst, dass eine derartige Abschätzung nur als eine ganz beiläufige Bestimmung gelten darf. —

2. *Brandberg* hat die *Heller*'sche Probe zur Grundlage einer approximativen Methode gemacht, bei welcher die Eiweissmenge bestimmt wird durch den Verdünnungsgrad, der nothwendig ist, um das Auftreten des Eiweissringes in der schwächsten, noch erkennbaren Gestalt nach Verlauf einer gewissen Zeit herbeizuführen.

Nach den Versuchen *Brandberg*'s erfolgt der Eintritt der *Heller*'schen Reaction nämlich:

a) in einer Lösung von 1 Theil Eiweiss auf 10000 Wasser (0,01 Proc.) — augenblicklich,

b) in einer Lösung von 1 auf 20000 (0,005 Proc.) — nach $^1/_4$—$^1/_2$ Minute,

c) in einer Lösung von 1 auf 25000 (0,004 Proc.) — nach $1^1/_2$ Minuten,

d) in einer Lösung von 1 auf 30000 (0,0033 Proc.) — nach $2^1/_2$ bis 3 Minuten,

e) in einer Lösung von 1 auf 35000 (0,0028 Proc.) — nach ca. 4 Minuten.

Der nächstletzte Versuch ist zur Grundlage dieser Bestimmungsmethode gemacht worden, die in folgender Weise ausgeführt wird:

Der eiweisshaltige Harn wird mit der neunfachen Wassermenge verdünnt („$^1/_{10}$ Harn") und die Mischung alsdann der *Heller*'schen Probe unterworfen, die dadurch vollzogen wird, dass man zuerst ein wenig Salpetersäure in ein Spitzglas giesst und dann vermittels einer fein ausgezogenen Pipette den verdünnten Harn vorsichtig und tropfenweise zusetzt, so dass keine Mischung der beiden Flüssigkeiten eintritt. Zeigt sich innerhalb des Verlaufes von 3 Minuten kein Eiweissring an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten, so beträgt der Eiweissgehalt der Mischung nicht mehr als 0,003 Proc. oder darunter (der des Harns also 0,03 Proc. oder weniger). Tritt dagegen Reaction vor Ablauf der drei Minuten ein, so verdünnt man die Mischung noch weiter, wobei *Brandberg* folgendes Verfahren vorschreibt: Man nimmt 5 Gläser und giesst in jedes derselben zuerst 2 Ccm. der ursprünglichen Harnmischung ($^1/_{10}$ Harn) und dann noch ausserdem ins erste Glas 4, ins zweite 13, ins dritte 28, ins vierte 43 und ins fünfte endlich 58 Ccm. Wasser. Den so bereiteten Mischungen wird in der eben beschriebenen Weise Salpetersäure zugesetzt, und zeigt es sich nun, dass eine derselben nach Verlauf von $2^1/_2$ bis 3 Minuten Reaction giebt, so weiss man, dass diese Eiweiss im Verhältniss von 1 auf 30000 (0,0033 Proc.) enthält. Da man die Anzahl der zugesetzten Ccm. Wasser kennt, ist der Eiweissgehalt des Harns leicht zu berechnen nach der Formel: $2 \times 0{,}1 \times x = (a + 2) \times 0{,}0033$, in welcher a die Zahl der zugesetzten Ccm. Wasser bezeichnet. — Um zeit-

.bende Rechnungen zu ersparen, hat *Brandberg* folgende
belle construirt, welche die Eiweissprocente direct angiebt,
nn man nur weiss, mit wie viel Ccm. Wasser etc. man die
Ccm. $^1/_{10}$ Harn verdünnt hat, um die *Heller*'sche Reaction
:h Verlauf der mehrerwähnten Zeit zu erhalten.

$^1/_{10}$ Harn Ccm.	Wasser Ccm.	Eiweiss Proc.
2 +	1	= 0,05
2 +	4	= 0,10
2 +	8	= 0,15
2 +	10	= 0,20
2 +	13	= 0,25
2 +	16	= 0,30
2 +	19	= 0,35
2 +	22	= 0,40
2 +	25	= 0,45
2 +	28	= 0,50
2 +	31	= 0,55
2 +	34	= 0,60
2 +	37	= 0,65
2 +	40	= 0,70
2 +	43	= 0,75
2 +	46	= 0,80
2 +	49	= 0,85
2 +	52	= 0,90
2 +	55	= 0,95
2 +	58	= 1,00
2 +	61	= 1,05
2 +	64	= 1,10
2 +	67	= 1,15
2 +	70	= 1,20
2 +	73	= 1,25
2 +	88	= 1,30

Hammarsten hat vermittels Wägung controlirende Ver-
he angestellt und gefunden, dass die Fehlergrenzen bei

dieser, wenn man nur Uebung besitzt, gar nicht so umständlichen Methode im grossen Ganzen nicht 0,05 Proc. übersteigen.

4. Polarisation. Ebenso wie bei Zucker ist bei grösseren Eiweissmengen (von 0,5 Proc. und höher) und in durchaus klaren und nicht allzu concentrirten Urinen diese Bestimmung (die sich auf das Vermögen des Eiweisses, die Polarisationsebene nach links zu drehen, gründet), — sehr vortheilhaft anwendbar sowohl was Genauigkeit des Resultates, als was Raschheit und Leichtigkeit des Verfahrens betrifft. Bei kleineren Eiweissmengen, die 0,5 Proc. nicht erreichen — welche aber gerade die allerhäufigsten sind, — sowie in Fällen, wo der Harn nicht ganz klar oder ein wenig dunkel aussieht, ist die Polarisation nicht empfehlenswerth. Ausserdem wird der Apparat, seines hohen Preises wegen, weniger in den Händen des practischen Arztes, als in Laboratorien und Hospitälern zu finden sein. In Verbindung mit der Polarisation nennen wir

5. die diaphanometrische Probe von *Vogel*, die auf demselben Princip beruht, wie die Milchprobe desselben Erfinders.

6. Kaliumquecksilberjodid. Die (nach *Tanret*) gebrauchte Lösung besteht aus Sublimat 1,35 und Jodkalium 3,22 Gramm auf 100 Theile Wasser (vergl. Seite 68). Von dieser Lösung setzt man mittelst einer Pipette, welche Tropfen von 0,05 Gramm giebt, zu 10 Ccm. Harn, mit 2 Ccm. Essigsäure angesäuert, so lange hinzu, bis man keine Vermehrung der Trübung mehr bemerkt und prüft dann, ob die Flüssigkeit schon Jodkalium enthält. Zu dem Zwecke bringt man einen Tropfen Sublimatlösung und einen Tropfen des titrirten Gemisches auf einer Porcellanplatte zum Zusammenfliessen; sobald eine röthlich-gelbe Färbung auftritt, ist alles Albumin ausgefällt.

Nach den Erfahrungen meines Collegen, Herrn Dr. *F. G. Gade*, der in dem hiesigen pathologischen Laboratorium mit der Probe Untersuchungen angestellt hat, scheint die Methode nicht vertrauenswerth zu sein; in Bezug auf die practische Brauchbarkeit steht dieselbe der *Esbach*'schen jedenfalls nach.

Dass das Reagens ausser Alkaloide auch Urate (in concentrirten Harnen) fällen kann, ist schon oben erwähnt worden.

Peptone.

Den bisher angestellten, doch bei weitem noch nicht zum Abschluss gekommenen, Untersuchungen zufolge treten die Peptone unter pathologischen Zuständen häufig im Harn auf, theils allein, theils in Verbindung mit gewöhnlichem Eiweiss. In normalem Urin findet man dieselben dagegen nicht. Namentlich sind Peptone nachgewiesen bei Krankheiten, die mit einer reichlichen Bildung purulenter (peptonhaltiger) Exsudate verbunden sind, wie Empyeme, gewisse Fälle croupöser Pneumonie, tiefliegende Abscesse u. s. w., besonders nachdem die Resorption schon eingeleitet ist. (Das Blut wird mit Peptonen überladen, welche dann, als verhältnissmässig diffundirbar, in den Harn übergehen — pyogene Peptonurie, *v. Jaksch.*) Bei Rheumatismus acutus, Phosphorvergiftung, perniciöser Anämie, Scorbut etc. hat man (eine von *v. Jaksch* sog. hämatogene) Peptonurie beobachtet. Auch bei Magencarcinom und Enterotyphus sind in der letzten Zeit Peptone im Harn (enterogene Peptonurie, *Maixner*) nachgewiesen worden. Ausserdem ist noch zu erwähnen, dass jüngst von *Fischel* eine puerperale Peptonurie aufgestellt ist, und dass *Otto Küstner* bei einer geborstenen Ovarialcyste Peptone im Harn gefunden hat.

Der Nachweis hat dermalen noch kaum practische Bedeutung, möge aber doch, um des grossen wissenschaftlichen Interesses dieser Sache willen, hier besprochen werden: Die Peptone werden nicht durch die gewöhnlichen Eiweissreagentien (Kochen, Salpetersäure u. s. w.) ausgefällt, wohl aber durch Tannin, sowie durch schwache salzsaure Lösungen von Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure. Ferner bewirkt *Millons* Reagens eine rothe, Kali und Kupfersulfat eine rothviolette Färbung (Biuretreaction); bei Erhitzung mit Salpetersäure erhält man Xanthoproteïnsäurereaction. Da indessen letztere Proben gleichzeitig für Eiweiss gelten [1]), muss der-

1) Der Unterschied zwischen Eiweiss und Pepton, wonach bei der Biuretreaction das Eiweiss mehr Blaufärbung, während das Pepton mehr Rothfärbung giebt, ist neueren Untersuchungen zufolge nicht stichhaltig. Die Nüance der Färbung ist nach *Huppert* vielmehr von der Concentration der Albuminlösung und von der Menge des zugesetzten Kupfersalzes abhängig.

jenige Harn, in welchem Peptone nachgewiesen werden sollen, durchaus ohne Beimischung von Eiweiss sein, resp. von letzterem befreit werden. Die sicherste Probe ist die eben genannte Biuretreaction, welche dadurch ausgeführt wird, dass man dem durch Natronlauge alkalisch gemachten Harn tropfenweise eine sehr verdünnte Kupfervitriollösung zusetzt. Wenn die Flüssigkeit beim Zusatz des ersten Tropfens röthlich gefärbt wird, fährt man in dieser Weise fort, bis die rothviolette Färbung ihre höchste Intensität erlangt hat. Die Färbung, welche in wässeriger Peptonlösung besonders prägnant ist, schlägt jedoch im Harn nicht selten fehl wegen der gelben Farbe desselben, die den oft nur schwachen, von den Peptonen herrührenden Farbenton verdeckt. Es wird daher in manchen Fällen erforderlich sein letztere zu isoliren, was nach *Hofmeister* in folgender Weise am besten geschieht:

Nach vollständiger Ausfällung und Abfiltrirung des eventuell vorhandenen Eiweisses setzt man dem Harn so lange concentrirte Tanninlösung zu, als noch ein Niederschlag entsteht. Die Flüssigkeit mit dem Niederschlag lässt man alsdann 24 Stunden lang ruhig stehen, worauf der Bodensatz abfiltrirt und mit Wasser, das ein wenig Tannin und schwefelsaure Magnesia enthält, wohl ausgewaschen wird. Nach vollständiger Auswaschung reibt man denselben in einer Porzellanschale gut mit einer gesättigten Lösung von Baryt und einigen Stücken festen Barythydrats zusammen, erhitzt darauf das Ganze einige Minuten hindurch bis zum Kochen und filtrirt. Das Filtrat wird kräftig mit Luft geschüttelt, bis es farblos oder schwach gelblich wird. Setzt man nun einige Tropfen dünner Kupfersulfatlösung (1 Proc.) zu, so wird, wenn Peptone vorhanden sind, die Biuretreaction eintreten. — Der ausgeschiedene Niederschlag von Kupferoxydhydrat wirkt nicht hemmend auf die Reaction, da derselbe sich sehr bald am Boden absetzt. Die rothe Farbe lässt sich im darüberstehenden klaren Fluidum beobachten. Den Kupferniederschlag abzufiltriren, ist nach *Hofmeister* nicht rathsam. — Eine bedeutende Abkürzung des Nachweises geschieht durch phosphorwolfram-

saures Natron nach vorhergehender Ansäuerung des Harns. Der eiweissfreie Harn wird mit ungefähr $^1/_{10}$ seines Volumens concentrirter Salzsäure versetzt, sofort auf das Filter gebracht und mit 3—5 procentiger Schwefelsäure ausgewaschen. Der Filterrückstand wird mit Barythydrat innig verrieben und mit wenig Wasser bei gelinder Wärme digerirt, bis die ursprünglich grüne Masse durchaus Gelbfärbung angenommen hat. Das Filtrat dient zur Anstellung der Biuretreaction.

Enthält der Harn Mucin (also wenn beim Zusatz von Essigsäure allein Trübung eintritt), wird dasselbe vor der Untersuchung auf Pepton zweckmässig durch neutrales essigsaures Blei gefällt, wodurch man gleichzeitig den Harn entfärbt erhält. Für pathologische Harne empfiehlt *Hofmeister* die vorhergehende Fällung des Mucins immer vorzunehmen.

Hemialbumose (*Kühne*).

Dieser, während der Magenverdauung sich constant bildende Eiweisskörper, welcher, wie der Name Propepton anzeigt, ein Mittelglied zwischen Eiweiss und Pepton darstellt, wurde seiner Zeit von *Bence Jones* im Harn eines Osteomalacischen nachgewiesen und ist dann von *Kühne* und später von *Salkowski* eingehend studirt worden.

In letzterer Zeit ist die Hemialbumose mehrmals im Harn nachgewiesen worden, so von *Leube* in einem Fall von mit Urticaria auftretender Albuminurie, von *Neale* bei der Hämoglobinurie, von *v. Jaksch* neuerdings in einem Fall von Tuberkulose mit Nephritis und Peritonitis etc.

Die Hemialbumose hat die meisten Reactionen mit dem Eiweiss gemeinschaftlich, unterscheidet sich aber von letzterem dadurch, dass es sich nicht durch Erhitzung ausfällen lässt, wie denn auch der durch anderweitige Reactionen bewirkte Niederschlag von Hemialbumose durch Erwärmung sich wieder auflöst.

Fibrin.

Abgesehen von den sogenannten Fibrincylindern, deren fibrinöse Natur noch zweifelhaft sein dürfte, tritt bisweilen

Fibrin im Harn auf, namentlich bei heftigen Entzündungen der Nieren und Harnwege (so bei Cantharidenvergiftung) und erscheint dann in der Form grösserer Flocken oder gallertiger Gerinnsel. Der Harn ist unter Umständen bei der Entleerung noch klar und scheidet das Fibrin erst nach längerem Stehen aus; die Coagulation kann aber auch bereits innerhalb der Harnwege stattfinden.

Mucin.

Normaler Harn enthält geringe Spuren von Mucin, demselben als Product der Schleimhäute der Harnwege beigemischt. Unmittelbar nach der Entleerung ist die Gegenwart des Schleimes nicht erkennbar, er zeigt sich erst nach längerem ruhigen Stehen als die sogenannte Nubecula, die erst in der Flüssigkeit suspendirt ist, aber nach und nach zu Boden sinkt. Die Nubecula ist bei Frauen (Vaginalschleim) grösser, als bei Männern. Der Schleim des normalen Urins ist nicht in gelöstem Zustand vorhanden und kann daher durch Filtration entfernt werden. Lässt man die auf dem Filter zurückgehaltene Schleimschicht eintrocknen, so bildet dieselbe einen glatten, firnissartigen Ueberzug.

Vermehrung der Schleimmenge zeigt sich bei allen catarrhalischen Affectionen der Harnwege, sowie im Allgemeinen bei fieberhaften Krankheiten. Wenn die Reaction alkalisch ist, z. B. bei der Cystitis, können verhältnissmässig grosse Mengen Mucin in Lösung erhalten werden.

Nachweis. Einfaches Kochen bewirkt keine Coagulation, dagegen veranlasst ein Zusatz von Essigsäure, sowohl in der Kälte, als bei der Erwärmung Ausfällung des Schleimes in Gestalt von groben Flocken oder Fäden, die sich, auch bei Ueberschuss von Säure, nicht wieder auflösen. Mineralsäuren dagegen verursachen in starker Verdünnung einen Niederschlag, der bei Säureüberschuss wieder gelöst wird. Basisch essigsaures Blei fällt das Mucin vollständig. Bei mikroskopischer Untersuchung

sieht man zahlreiche Schleimfäden (und Epithelzellen, namentlich aus der Blase sammt einzelnen Rundzellen oder sog. Schleimkörpern). Die Schleimfäden zeigen sich besonders deutlich nach Zusatz von Essigsäure und bieten nicht selten eine gewisse Aehnlichkeit mit hyalinen Cylindern dar (vergl. diese). — Der Nachweis des Mucins geschieht in der Regel mit Sicherheit. Sehr uratreicher Harn kann jedoch Anlass zu Verwechslung geben, insofern auch hier bei Zusatz von Essigsäure bisweilen sich ein, in Ueberschuss von Säure gleichfalls unlöslicher, Niederschlag bildet. Letzterer unterscheidet sich jedoch leicht vom Mucin durch sein Wiederverschwinden bei der Erwärmung, und lässt sich überhaupt vermeiden, wenn man den Harn vor dem Zusatz der Essigsäure bis zur Hälfte oder mehr mit Wasser verdünnt.

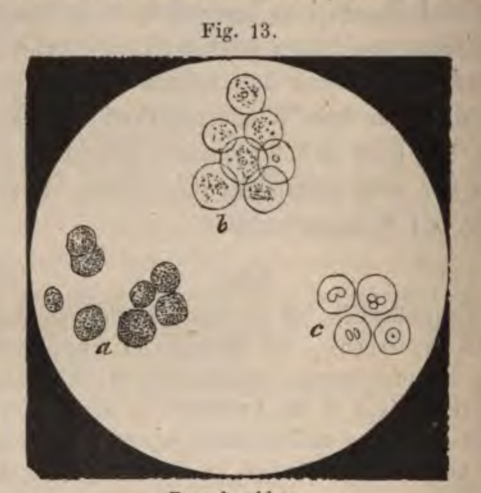
Eiter

erscheint hauptsächlich bei starken Schleimhautentzündungen (purulenten Catarrhen). Wo derselbe in grosser Menge vorhanden ist und zumal, wo derselbe plötzlich auftritt, muss in erster Linie an die Anwesenheit eines Abscesses, der von irgend einem der umliegenden Organe, oder vom Beckenbindegewebe aus seinen Inhalt in die Harnwege entleert hat, gedacht werden. Bei weiblichen Individuen kann der Harn mit Eiter, welcher aus Vagina und Uterus stammt, gemischt sein.

Eiterhaltiger Harn ist unklar, in der Regel hell, schmutzig, graulichgelb, mit einem auf dem Boden des Uringlases sich ablagernden, mehr oder minder starken, dichten, graulichen Sediment, welches bei mikroskopischer Untersuchung sich als wesentlich aus Rundzellen, Eiterzellen bestehend erweist (Fig. 13a). Diese haben dasselbe Aussehen, wie die Schleimzellen, sind rund, ungefähr doppelt so gross wie die rothen Blutkörperchen und durch und durch gekörnt. Die diehtgedrängten Körn-

chen verbergen den centralgelegenen einfachen oder doppelten Kern, bei Zusatz eines Tropfens Essigsäure verschwinden indessen die Körnchen und der Kern tritt deutlich hervor (Fig. 13 c). — Ist eiterhaltiger Harn, was häufig der Fall ist, zugleich ammoniakalisch, so bildet das Sediment eine zähe, schleimige, fadenziehende Masse, welche bisweilen ganz durchsichtig ist und dabei so an einander klebt, dass man sie als zusammenhängende, gallertartige

Fig. 13.



Rundzellen.

a) normale. b) im alkalischen Harn. c) nach Zusatz von Essigsäure.

Masse aus dem Glas ausschütten kann. Mikroskopisch zeigen sich die Rundzellen in diesem Fall (infolge der Einwirkung des kohlensauren Ammoniaks) in hohem Grad verändert. Sie sind glashell geworden; die Umrisse sind verwischt und die Kerne nur undeutlich zu unterscheiden (Fig. 13 b); ausserdem findet man in der Regel zahlreiche Krystalle von Tripelphosphat und harnsaurem Ammoniak. Der Nachweis geschieht gewöhnlich, abgesehen vom Mikroskop, durch Zusatz von conc. Kali-

lauge, wodurch sich eine dicke, gummiähnliche, fadenziehende Flüssigkeit bildet.

Bei der chronischen Urethritis mischen sich eitrige Bröckel, Fäden, Fetzen, sog. Tripperfäden dem Harn bei. Bei mikroskopischer Untersuchung der Tripperfäden, die nach *Ultzmann* nicht präformirt, sondern nur als ein Artefact des Harnstrahles aufzufassen sind, findet man in demselben neben sparsamen Epithelzellen hauptsächlich Eiterkörperchen, welche zu einer Art von Gerinnsel mit einander verklebt sind.

Bei der *Donné*'schen Kaliprobe setzt man dem vorhandenen Sediment ein kleines Stückchen Aetzkali zu und rührt darauf die Flüssigkeit einige Minuten mit einem Glasstabe um. Besteht das Sediment aus Eiter, so wird dasselbe nach und nach seine graulichweisse Farbe verlieren und erst gelblich, dann etwas grünlich werden, um schliesslich einen compacten zusammenhängenden Klumpen zu bilden, der ganz der Masse gleicht, welche bisweilen in eiterhaltigem ammoniakalischem Harn von selbst vorkommt.

Anm. Von amerikanischen Aerzten ist neuerdings das Wasserstoffsuperoxyd als Reagens auf Eiter empfohlen worden. Einige Tropfen der Flüssigkeit, einem eiterhaltigen Harn hinzugefügt, bewirken eine Aufbrausung (von Sauerstoff), ebenso lebhaft wie diejenige, welche Salzsäure durch ihre Einwirkung auf kohlensaure Salze hervorruft. Verfasser hat die Probe mehrmals versucht und muss gestehen, dass die Wasserstoffsuperoxydprobe in der That eine eminente Schärfe besitzt, aber — zuverlässig ist die Reaction nicht. Dass Blut auch dieselbe Gasentwicklung zeigt, würde vielleicht nicht so sehr schaden, weil das Aussehen des blutigen Harns doch sonst leicht zu erkennen ist, schlimmer war es, dass auch in normalen eiterfreien Harnen, wenn dieselben eine Zeit lang gestanden hatten und demnach bacterienhaltig geworden waren, sich eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Aufbrausung einstellte.

Eiter ist gewöhnlich, insbesondere wenn man das Mikroskop zu Hülfe nimmt, leicht zu erkennen. Bisweilen kann derselbe verwechselt werden:

1. mit Schleim (Mucin). Das Aussehen des letzteren ist jedoch in der Regel ziemlich charakteristisch wegen der lockeren, wolkigen, flockigen, halbdurchsichtigen Beschaffenheit des Niederschlages, der ausserdem, seines geringen spec. Gewichts wegen, längere Zeit in der Flüssigkeit suspendirt bleibt. Eiter dagegen ist dicht, undurchsichtig, grauweiss, verhältnissmässig schwer, weshalb er bald zu Boden sinkt. Ferner bildet Schleim beim Zusatz von Kali keine dicke, homogene, glasige, sondern eine dünne Flüssigkeit, die mit Flocken untermengt ist. — Wenn der Harn alkalisch ist (z. B. bei der Cystitis), kann Eiter freilich auch ein schleimiges Aussehen erhalten, aber ein solcher Harn wird immer Reaction auf Eiweiss geben, während sich Schleim in dieser Beziehung durchaus negativ verhält. — Mikroskopisch erkennt man den Schleim daran, dass er wesentlich aus Fäden besteht, was besonders nach Zusatz von Essigsäure deutlich wird, und ausserdem nur noch einige Rundzellen enthält. Letztere sind freilich an sich von den Rundzellen des Eiters nicht zu unterscheiden, wohl aber ist die Menge, in welcher sie vorkommen, sehr verschieden: im schleimigen Sediment sind sie verhältnissmässig nur sparsam vertreten, im eiterhaltigen dagegen zeigen sie sich in übergrosser Zahl.

Es muss übrigens bemerkt werden, dass die Grenze zwischen Eiter und Schleim nicht vollkommen scharf ist; namentlich enthalten eiterhaltige Harne oft gleichzeitig Schleim in grösserer oder geringerer Menge.

2. mit Phosphaten. Der Niederschlag kann eine gewisse äussere Aehnlichkeit mit Eiter zeigen, löst sich aber leicht in einem paar Tropfen Essigsäure.

3. mit Uraten. Das Sediment löst sich bei schwacher Erwärmung.

Eine in practischer Beziehung wichtige Frage ist die, ob der Eiweissgehalt eines Harns bloss durch den vorhandenen Eiter bedingt ist, oder ob gleichzeitig eine von den Nieren herstammende Albuminurie vorliegt? Die Entscheidung dieser Frage ist eine Sache der Uebung und in extremen Fällen auch nicht besonders schwierig. Eiter enthält nämlich eine verhältnissmässig geringe Menge Eiweiss. Hat man daher das eine Mal einen Harn, der wenig Eiweis (etwa 0,1 Proc.), aber viel Eiter (ein beträchtliches Sediment) zeigt, und das andere Mal einen Harn mit viel Eiweiss (etwa 0,5 Proc.), aber wenig Eiter, — so bleibt für keinen Zweifel Raum. In den Zwischenfällen kann aber die Entscheidung oft schwierig genug, ja sogar ganz unmöglich werden. Unter solchen Umständen wird es nothwendig sein, durch eine genaue mikroskopische Untersuchung festzustellen, ob nicht, ausser den Rundzellen, noch andere aus den Nieren stammende Elemente, besonders Cylinder, sich im Sediment nachweisen lassen. — Daneben werden selbstverständlich auch die klinischen Symptome in gehöriger Weise zu Rathe gezogen werden müssen.

Blut.

Blutiger Harn (Hämaturie) tritt unter zwei verschiedenen Formen auf:

a) als Hämaturie im engeren Sinne; der Harn enthält rothe Blutkörperchen in einem der blutigen Farbe entsprechenden Verhältniss;

b) als Hämoglobinurie; der Harn enthält entweder gar keine rothen Blutkörperchen, oder diese sind zwar vorhanden, aber in einer im Verhältniss zu der oft intensiv rothen Farbe verschwindend geringen Anzahl.

A. Hämaturie.

Der Harn ist (vgl. S. 8) entweder deutlich blutroth, oder mehr braungefärbt (rauchartig) mit einer Nüance ins Grüne. Derselbe ist ausserdem undurchsichtig und beim Stehen scheidet sich ein rothgraues oder braungraues kaffeesatzähnliches Sediment aus.

Zum Nachweis von Blut dienen folgende Reactionen:

1. *Heller'sche Probe.*

Einige Ccm. Harn werden mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und bis zum Kochen erhitzt. Ist Blut vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit flaschengrün; die Phosphate scheiden sich als feine Flocken aus, reissen den Blutfarbstoff mit sich und nehmen dabei eine granatrothe, oder richtiger eine rostbraune Farbe an. (Die Lösung des Blutfarbstoffes in Alkali ist dichroïtisch, in dünneren Schichten grün, in dickeren roth.) — Diese Reaction ist sehr bequem und recht gut[1]). Dunkle Farbe des Urins ist ohne Einfluss auf die Farbe der Phosphate, aber doch insofern hinderlich, als dieselbe sich in dunkelm Harn nicht mit derselben Sicherheit beurtheilen lässt, als in hellem. — Gallenfarbstoff kann den Phosphaten eine gelbbräunliche, aber keine rostbraune Farbe mittheilen. — Eine wirkliche Gefahr für Verwechslung könnte allein vom Chrysophansäure- oder Santoninharn her drohen, aber, abgesehen vom Verhalten zu Mineralsäuren (vergl. S. 9), lassen sich die betreffenden Substanzen schon dadurch von einander unterscheiden, dass der durch Chrysophansäure u. s. w.

1) Es geschieht dann und wann, dass sich kein Niederschlag von Phosphaten bildet. In solchem Falle setze man nur ein paar Cubikcentimeter eines anderen blutfreien, z. B. des eigenen, Harnes zu, und die Probe wird gelingen.

gefärbte Phosphatniederschlag im auffallenden Licht den grünlichen Schimmer nicht zeigt, dagegen beim Stehen an der Luft eine violette Farbennüance annimmt.

2. *Almén-Schönbein'sche Probe.*

1 Ccm. möglichst frische Guajaktinctur wird auf das sorgfältigste mit dem gleichen Volumen ozonisirten (d. h. längere Zeit hindurch der Einwirkung der Luft ausgesetzt gewesenen) Terpentinöls vermischt. Diese Mischung lässt man vorsichtig längs der Wand des Reagensgläschens auf den Harn herabfliessen, auf welchem sie als abgegrenzte Schicht schwimmen bleibt, während gleichzeitig an der Berührungsfläche der Flüssigkeiten ein Theil des Harzes sich in Gestalt einer grauweissen (später schmutzig gelben oder grünlichen) Zone ausscheidet. Unmittelbar über dieser Harzschicht wird sich aber ausserdem, wenn Blut vorhanden ist, ein schöner indigoblauer Ring bilden, der nach oben zu von der ziemlich farblosen Probeflüssigkeit begrenzt wird. Beim Umschütteln bildet das ganze eine hellblaue Emulsion. — Die Reaction ist sehr empfindlich; sie giebt ein positives Resultat selbst bei einer Mischung von einem Theil Blut mit mehreren tausend Theilen Wasser. Auch zu quantitativer Bestimmung ist sie benutzt worden.

3. *Häminprobe.*

Das hierzu benutzte Material ist entweder das am Boden des Uringlases sich sammelnde Gerinnsel oder der zu diesem Zweck auf einem Filter gesammelte Phosphatniederschlag. Eine geringe Quantität des einen oder anderen dieser Stoffe wird auf ein Objectglas übertragen und unter gelinder Erwärmung ganz eingetrocknet. Nun reibt man ein ganz kleines Körnchen Kochsalz mit dem getrockneten Blut zusammen, legt ein feines Haar quer

über das Präparat, darüber ein Deckglas und setzt alsdann 2—3 Tropfen Eisessig zu. Darauf wird das Ganze mit grosser Vorsicht über einer Flamme so lange erwärmt, bis sich einige kleine Bläschen zeigen, d. h. bis der Siedepunkt des Eisessigs erreicht ist. Nach der Abkühlung zeigt das Präparat eventuell die für Hämin in hohem Grad charakteristischen, kleinen, rothbraunen, rhombischen Täfelchen oder Bälkchen, die oft freilich nur winzig klein sind, aber doch gross genug, um ohne Schwierigkeit bei einer ca. 300fachen Vergrösserung sich erkennen zu lassen.

4. *Spectralanalyse.*

Oxyhämoglobin zeigt 2 scharfe Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*'schen Linien D und E (im Gelben und Grünen); Methämoglobin — eine Hämoglobinmodification, welche gleich viel Sauerstoff wie das Oxyhämoglobin enthält — hat ausserdem einen charakteristischen Streifen im Rothen (zwischen C und D). Nach *Hoppe-Seyler* enthält der Harn im frischen Zustand nie, oder nur äusserst selten Oxyhämoglobin, aber stets Methämoglobin. Durch Fäulniss kann Methämoglobin zu Hämoglobin reducirt werden, und daraus lässt sich wieder durch Schütteln mit Luft Oxyhämoglobin bilden. — Frische bluthaltige Harne werden demnach das Methämoglobinspectrum, ältere dagegen das Hämoglobin- resp. das Oxyhämoglobinspectrum zeigen.

In Bezug auf das Verfahren bei Benutzung des Spectralapparates sei auf die Handbücher verwiesen. Zum practischen Gebrauch sind die kleinen, verhältnissmässig billigen *Browning*'schen Taschenspectroskope recht brauchbar; dieselben können auch bei gewöhnlicher Tagesbeleuchtung benutzt werden. (Die filtrirte Blutlösung wird in einem kleinen Reagensröhrchen dicht vor das Spectroskop gehalten, durch welches man wie durch ein Fernrohr hindurch sieht.)

Obwohl die angeführten Methoden, zumal die 3 letzten, sehr empfindlich sind, führt doch

5. das Mikroskop immer noch am sichersten und bequemsten zum Ziel. Vermittels desselben lassen sich rothe Blutkörperchen auch da noch nachweisen, wo die Farbe des Harns ganz unverändert ist und die übrigen Methoden ein negatives Resultat ergeben. — Das mikroskopische Bild variirt je nachdem die Blutung: a) reichlich, durch Bersten eines grösseren Gefässes entstanden, oder b) sparsam, successiv, wesentlich capillär („parenchymatös") gewesen ist. Im ersteren Falle (Fig. 14) sind

Fig. 14.



Aufgeschwollene Blutkörperchen.
Normale Blutkörperchen. Geschrumpfte Blutkörperchen.

die Blutkörperchen, besonders wenn der Harn sauer ist, entweder vollständig normal, oder an den Rändern gezackt, oder kugelförmig aufgeschwollen (das letzte besonders in alkalischen oder dünnen Urinen). Im anderen Falle haben dieselben infolge längerer Einwirkung des Harns stärkere Veränderungen erlitten (Fig. 15). Die Grösse ist dann unregelmässig, und beträgt oft nur die Hälfte oder ein Drittel der Norm; die Farbe spielt in das bräunliche, oder sie ist ganz verblasst, so dass die Körperchen farb-

los, und gleichsam ausgelaugt erscheinen; bisweilen restirt nicht mehr, als eine körnige, fast staubig aussehende Masse. Sehr oft präsentiren sich die Blutkörperchen als einfach- oder doppeltcontourirte Ringe (sogen. ringförmige rothe Blutkörperchen). [1])

Mehrfach kommen sogen. Blutkörperchencylinder vor (mikroskopische, in den Nierenkanälchen gebildete Gerinnsel), die von grosser Bedeutung für die Diagnose der Nierenblutung sind. — Sehr selten ist das Auftreten von Hämatoïdinkrystallen. — Neben den genannten Bestandtheilen wird man in blutigen Urinen auch noch andere, für die specielle Diagnose mehr oder minder bedeutsame Elemente, z. B. Krystalle verschiedener Salze, Rundzellen, Cylinder etc. finden können.

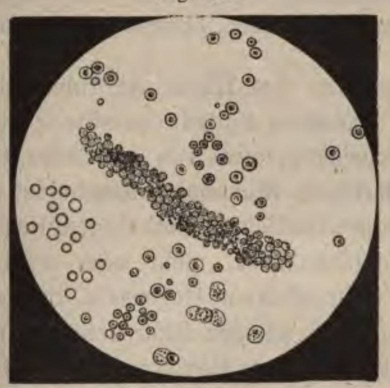
Nachdem so, in der einen oder anderen Weise, der Beweis geliefert ist, dass der Harn Blut enthält, entsteht die weitere Frage, woher dieses Blut stammt? Namentlich wird zu entscheiden sein, ob die Blutung aus der Blase oder aus den Nieren herrührt. Hierbei ist auf verschiedene Puncte zu achten. Wo der zuerst gelassene Harn nur wenig Blutbeimischung zeigt oder wohl gar fast klar ist und die blutige Färbung sich hauptsächlich gegen Ende der Harnentleerung einstellt; wo ferner die Farbe des Harns sich frisch, lebhaft roth zeigt, seine Reaction alkalisch (ammoniakalisch) ausfällt und die Eiweissmenge verhältnissmässig gering [2]) ist, da sprechen diese Symptome (bereits jedes einzelne für sich, zumal aber bei vereintem Auftreten) für Blasenblutung.

1) *Friedreich* hat zuweilen bei den Bluthamen amöboide Bewegungen an den rothen Blutkörperchen gesehen und ist geneigt, dieselben gerade als für die renale Hämaturie charakteristisch zu halten.

2) Die Gegenwart von Blut bedingt keine bedeutende Eiweissmenge; selbst in schwarz-rothem Harn findet man kaum über 0,2 Proc.

Bei Nierenblutung, die in der Regel sparsam auftritt (mit Ausnahme von traumatischen Affectionen und Krebs, bei welchem sich sogar sehr profuse Blutungen einstellen können), ist die Farbe des Harns mehr graubraun oder rothbraun, dabei dichroïtisch, auch ist die Mischung innig, die Reaction sauer, die Eiweissmenge verhältnissmässig gross. — Wurmförmige, 5—10 cm. lange, weisse, federkieldicke Gerinnsel bilden sich in den Ureteren und kommen bisweilen bei reichlichen Nierenblutungen vor.

Fig. 15.



Rothe Blutkörperchen bei „parenchymatöser" Blutung. Links eine Gruppe ringförmiger r. B. In der Mitte ein Blutkörperchencylinder (nach *Eichhorst*). Unten einzelne Rundzellen.

Im Mikroskop wird man bei renaler Hämaturie gewöhnlich dem in Fig. 15 angeführten Bilde begegnen. Vorhandene Blutkörperchencylinder können nur in den Nieren entstanden sein und sind deswegen, von complicirender Blasenblutung abgesehen, für renale Hämaturie entscheidend.

Bei der Diagnose sind natürlich auch die klinischen Symptome zu beachten, zumal bei Frauen, wo das Blut von Genitalblutungen herrühren kann.

B. Hämoglobinurie.

Methämoglobinurie. *Hoppe-Seyler.*

Dieselbe kommt theils symptomatisch bei exanthematischen Fiebern, Vergiftungen, Nervenkrankheiten etc. vor, theils bildet sie eine mehr selbstständige Krankheit; im letzteren Fall (sog. periodische Hämoglobinurie) tritt sie in Anfällen auf, die durch Einwirkung der Kälte auf die äussere Haut, namentlich der Füsse, veranlasst werden. Letztere, sehr interessante, aber noch ziemlich dunkle Affection ist auch an Thieren — (Pferde, *Fröhner*) — beobachtet worden.

Das Aussehen des Harns ist rubinroth bis tintenschwarz, in typischen Fällen charakteristisch. Derselbe ist klar, durchsichtig, etwa von der Farbe des Portweins, gleicht lackfarbigem Blut und unterscheidet sich dadurch bestimmt von gewöhnlichem bluthaltigem Harn, der, ebenso wie das eigentliche Blut, mehr oder weniger undurchsichtig ist. — In starkem Gegensatz zu der intensiven Blutfarbe und den übrigen Blutreactionen, die alle positives Resultat geben, steht die mikroskopische Untersuchung, wobei sich entweder gar keine rothen Blutkörperchen nachweisen lassen, oder dieselben sich doch nur in äusserst geringer Menge vorfinden. Cylinder, hyaline sowohl als körnige, sowie braunfarbiger Detritus zeigt sich dagegen oft. In chemischer Beziehung bietet solcher Harn wesentlich dasselbe Verhalten dar wie eine reine Hämoglobinauflösung. Bei Erwärmung bis zur Kochhitze tritt Coagulation des Eiweisses ein; dasselbe scheidet sich jedoch gewöhnlich nicht, wie dies bei gewöhnlichem Serumeiweiss der Fall ist, in Form von nach und nach zu Boden sinkenden Flocken auf, sondern es bildet sich gleich ein zusammenhängendes, auf der Oberfläche schwimmendes bräun-

liches Gerinnsel, das man mittelst einer Pincette herausheben kann und dessen Farbe sich durch Zusatz von erwärmtem, schwefelsäurehaltigem Alkohol beseitigen lässt.

Zucker (Traubenzucker).

Zucker zeigt sich im Harn:

I. Unter physiologischen Zuständen.

Im Harn normaler Individuen lässt sich ab und zu Zucker nachweisen, doch nur in so geringer Menge (0,025—0,05 Proc. *Worm-Müller*), dass es ohne practische Bedeutung bleibt. Nach Untersuchungen von *Worm-Müller* können sowohl Rohrzucker wie Traubenzucker und Milchzucker beim Genuss von 50—250 Gramm dieser Substanzen im Harn gesunder Menschen nachgewiesen werden. Der ausgeschiedene Zucker war niemals modificirt, sondern entsprach nur der aufgenommenen Zuckerart. Levulose dagegen wurde selbst bei reichlicher Aufnahme (als Honig) nicht gefunden, ebenso wenig ging Stärkemehl bei gesunden Individuen als Zucker in den Harn über.[1])

Im Harn säugender Wöchnerinnen, hauptsächlich wo die Lactation gehindert ist, kann Milchzucker auftreten. Ferner ist Milchzucker im Harn der Neugebornen bei ausschliesslicher Milchnahrung beobachtet worden (*Hofmeister* und *Kaltenbach*).

II. Unter pathologischen Zuständen.

1. Glycosurie. Von dem meist nur vorübergehenden Auftreten geringer Zuckermengen im Urin können nach *v. Frerichs* 3 Gruppen unterschieden werden: a) Glycosurie nach Vergiftungen: Kohlenoxyd, Curare, Amylnitrit, Terpentin; weniger constant und nur nach Einführung grosser Gaben bei Morphium, Chloralhydrat, Blausäure, Schwefelsäure

---

1) Zu erwähnen ist, dass neuerdings *Seegen* einen Fall von Diabetes beschrieben hat, wo der Harn Levulose, aber merkwürdigerweise keinen Traubenzucker enthielt. Die Ausscheidung von Levulose wurde in einer Versuchsreihe durch Einfuhr von Amylaceis veranlasst, resp. gesteigert.

und Alkohol. b) Glycosurie in Folge von Störungen der Verdauungsthätigkeit: Magencatarrhe, Cirrhosis hepatis, Pfortaderverschliessung. c) Glycosurie in Folge von gestörter Nerventhätigkeit: geistige Ueberanstrengung, Neuralgien, z. B. Ischias, Verletzungen des Schädels und der Wirbelsäule, Commotio cerebri, multiple Cerebrospinalsclerose, Apoplexie etc.

Die Zuckerausscheidung bezeichnet hier jedoch nur ein mehr oder weniger bedeutsames Nebensymptom; ganz anders beim

2. Diabetes mellitus, wo dieselbe das ausgeprägteste Symptom der Krankheit darstellt.

Der Nachweis des Zuckers beruht wesentlich auf der Eigenschaft desselben in alkalischer Lösung gewisse Metalloxyde zu reduciren, ist aber mit verhältnissmässig bedeutend grösseren Schwierigkeiten verbunden, als z. B. der Nachweis des Albumins. Dies hat seinen Grund vornehmlich in dem Umstand, dass auch der normale Harn verschiedene Stoffe enthält, deren Verhalten dem des Zuckers ähnlich ist.

Qualitativer Nachweis.

1. *Trommer*'sche Reaction.

Diese beruht auf der Eigenschaft des Traubenzuckers, dass derselbe in alkalischer Lösung, zumal in der Wärme, Kupferoxyd zu Kupferoxydul reducirt, wobei das letztere als ein feinvertheilter, gelbrother Niederschlag ausgeschieden wird. — Das Verfahren ist folgendes:

Ungefähr 5 Ccm. filtrirter, resp. eiweissfreier[1]) Harn wird durch Zusatz von 1—2 Ccm. Kali- oder Natronlauge (ca. 10 Proc.) stark alkalisch gemacht, und darauf dem-

1) Wo der Eiweissgehalt 0,2 Proc. nicht übersteigt, ist seine Entfernung nach zahlreichen Erfahrungen nicht unumgänglich nothwendig.

selben von einer mässig starken Auflösung von schwefelsaurem Kupferoxyd (10 Proc.) Tropfen um Tropfen unter Umschütteln so lange zugesetzt, bis der gebildete graublaue Niederschlag von Kupferoxydhydrat sich nicht mehr auflöst.[1]) Ist Zucker vorhanden, so wird sich eine grössere Menge Kupferoxyd auflösen und die Flüssigkeit infolge davon eine hübsche, reine, azurblaue Farbe annehmen.[2]) Darauf wird die klare, blaue Flüssigkeit bis zum beginnenden Kochen, d. h. bis zum Erscheinen der ersten Bläschen, erhitzt. Ist nun der Zuckergehalt nicht all zu gering (nicht unter 0,2—0,5 Proc.), so wird in dem oberen Theil der Flüssigkeit ein gelber, wolkiger Niederschlag von Kupferoxydhydrat auftreten, der seiner intensiven Färbung wegen scharf gegen die dunkelblaue Auflösung hervortritt. Sobald dieser gelbe Niederschlag sich einstellt, unterbricht man die Erwärmung. Die Reaction setzt sich nun von selbst weiter fort in der Weise, dass der Niederschlag sich in streifenförmigen Ausläufern durch den übrigen Theil der Flüssigkeit nach untenhin verbreitet, bis endlich die ganze Masse derselben reducirt ist. Die gelbe Farbe geht bald, unter Bildung von wasserfreiem Kupferoxydul, in eine mehr rothe über, doch kann auch letztere Verbindung sich gleich von vornherein ausscheiden, ohne durch ein Zwischenstadium von gelbem Kupferoxydulhydrat eingeleitet zu sein (zumal bei einem Zuckergehalt

1) Die Kupferlösung kann auch vor dem Kali zugesetzt werden; in solchem Fall wird sich aber sowohl im zuckerfreien als im zuckerhaltigen Harn mehr Kupferoxydhydrat auflösen, als wo die Probe in der umgekehrten Ordnung angestellt wird.

2) Aus dieser blauen Farbe allein lässt sich jedoch kein sicherer Schluss in Bezug auf die Gegenwart von Zucker machen. Die Blaufärbung kann sich nämlich, besonders da, wo $CuSo_4$ zuerst zugesetzt wurde, einstellen, ohne dass Zucker vorhanden ist und es kann dieselbe umgekehrt fast ausbleiben, wo Zucker nur in kleinen Mengen vertreten ist.

von 1 Proc. und darüber, doch auch bei geringeren Mengen, wenn Polyurie [in Analogie mit wässrigen Zuckerlösungen] vorliegt). —

So prägnant die *Trommer*'sche Probe nun auch sein mag, wenn es sich um den Nachweis etwas grösserer Zuckermengen handelt, so birgt sie doch, zumal bei geringerem Zuckergehalt, verschiedene Fehlerquellen in sich. Wie bereits oben angedeutet, enthält nämlich der Harn andere reducirende Stoffe, wie Harnsäure, Kreatinin und noch einige Substanzen, welche da, wo sie in grösseren Mengen auftreten (in concentrirten Harnen) leicht Zucker simuliren können. Die durch derartige Stoffe bewirkte Reduction verläuft jedoch in der Regel ein wenig anders als beim Zucker, insofern die Ausscheidung von Kupferoxydul(hydrat) hier erst bei der Kochhitze eintritt. Dies ist indessen keineswegs ein constantes Verhalten; namentlich giebt Harnsäure oft schon bei 60—70 °C bereits deutliche Ausscheidung von Kupferoxydulhydrat, wenngleich schwächer als beim Kochen (*Worm-Müller*).

Wegen der Existenz dieser reducirenden Stoffe muss man es sich zur Regel machen, die Erhitzung weder zu stark zu treiben, noch zu lange fortzusetzen, da man sonst, auch ohne Gegenwart von Zucker, Reduction riskiren wird. — Es kommt vor, dass die Reduction erst einige Secunden, oder Minuten, nach Aufhören der Erhitzung eintritt. In diesen Fällen erhält man anfänglich gar keine Reduction, wenn aber das Reagenzgläschen einige Augenblicke im Stativ gestanden hat, bemerkt man, dass die früher grünblaue Flüssigkeit nun gelbgrün und undurchsichtig geworden ist. Diese, wenn man so will, secundäre Reduction ist nicht beweisend für Zucker. Beweisend ist die *Trommer*'sche Probe nur dann, wenn die Ausscheidung von Kupferoxydul rasch stattfindet.

Ein anderer Nachtheil liegt bei dieser Probe darin, dass Harnsäure und Kreatinin das Vermögen besitzen, eine gewisse Menge von Kupferoxydul in Lösung zu halten, und dadurch seine Ausscheidung zu verhindern.

Während die reducirenden Substanzen also auf der einen Seite im Stande sind Zucker zu simuliren, wo von solchem keine Spur sich findet, legen auf der anderen Seite eben dieselben Stoffe dem Nachweise des wirklich vorhandenen Zuckers Hindernisse in den Weg durch das ihnen eigenthümliche Vermögen gewisse Quantitäten von Kupferoxydul in Lösung zu halten.

Um letzterem Umstand Rechnung zu tragen, muss man in solchen Fällen, wo die Erhitzung bloss Entfärbung, aber keinen deutlichen Niederschlag ergiebt, die Probe mit der Modification wiederholen, dass man ein wenig mehr Kupferlösung zusetzt, ohne sich daran zu kehren, dass die Flüssigkeit sich nicht ganz klar zeigt. Es kann alsdann immer noch bei erneuter Erhitzung eine deutliche Reduction eintreten, da die erwähnten Substanzen nur eine verhältnissmässig geringe Menge Kupferoxydul in Lösung zu halten vermögen. Auf der andern Seite darf man aber auch nicht zu viel Kupfer zusetzen; in solchem Fall könnte das ausgefällte Kupferoxydhydrat (oder Kupferoxyd, in welches das erstere bei der Erhitzung der Harnmischung bisweilen übergeht) die Zuckerreaction verdecken.

Aus allem geht als Resultat hervor, dass man, wie *Worm-Müller* des weiteren dargethan hat, darauf angewiesen ist, sich mit Vorsicht durchzuprobiren. In zweifelhaften Fällen beschränkt man sich zuerst auf einen ganz kleinen Zusatz von Kupferlösung (3 bis 4 Tropfen); tritt bei der Erwärmung Reduction in der Gestalt von Entfärbung ein, so vermehrt man das zugesetzte Quantum, bis endlich —

falls wirklich Zucker vorhanden ist — eine deutliche und schöne Reduction zum Vorschein kommt.

Verdünnung des Harns (3 bis 4 Mal) macht die Reduction bisweilen deutlicher, als im ursprünglichen Harn, besonders wo dieser dunkel ist; doch scheint andererseits die Verdünnung die Empfindlichkeit der Reaction ein wenig zu beeinträchtigen.

In zweifelhaften Fällen kann man eine Mischung von Harn, Kali und Kupferlösung ohne Erwärmung bis zum nächsten Tage stehen lassen. Wenn nach 24 Stunden eine Ausscheidung von Kupferoxydul eingetreten ist, wird dies in der Regel durch die Gegenwart von Zucker veranlasst sein, doch ist auch dies Verfahren nicht absolut beweisend.

2. *Fehling*'sche Reaction.

Die hierfür erforderliche Probeflüssigkeit bereitet man auf folgende Weise: 1. 34,639 Gramm reines schwefelsaures Kupferoxyd wird unter schwacher Erwärmung in Wasser aufgelöst und dann bis zu 500 Ccm. verdünnt. 2. 173 Gramm weinsaures Kali-Natron (Seignettesalz) wird mit 100 Ccm. Natronlauge (specifisches Gewicht 1,34) und so vielem Wasser versetzt, dass das Gesammtvolumen 500 Ccm. beträgt.

Diese beiden Flüssigkeiten müssen getrennt aufbewahrt werden und darf nur soviel von denselben zusammengemischt werden, als man zur jedesmaligen Probe bedarf. Anderenfalls könnten leicht Veränderungen in denselben eintreten, infolge derer das Kupferoxydul sich entweder spontan oder beim Kochen schon vor dem Zusatz des Harns, ausscheiden würde. — Bei Mischung beider Flüssigkeiten zu gleichen Theilen entsteht eine dunkelblaue, klare Lösung — die *Fehling*'sche Flüssigkeit — die zum qualitativen Nachweis zweckmässig mit 3—4 Tropfen Wasser verdünnt wird. Erhitzt man 5—6 Ccm. der so

verdünnten Flüssigkeit bis zu beginnendem Kochen und setzt denselben successive 2—3 Ccm. Harn zu, so wird bei Gegenwart von Zucker bald, fast augenblicklich, eine Ausscheidung von Kupferoxydul eintreten. —

Vor der *Trommer*'schen Probe hat die ebenbeschriebene den Vorzug, dass das Kupferoxydhydrat, resp. das Kupferoxyd, durch Vermittelung des Seignettesalzes in der alkalischen Flüssigkeit aufgelöst gehalten wird, aus welchem Grunde ein Ueberschuss an Kupferoxyd dem Nachweis weniger Schwierigkeiten in den Weg legt. Sonst gewährt die Reaction kaum weitere nennenswerthe Vortheile, und da ausserdem die Probeflüssigkeit complicirter ist und die Empfindlichkeit, wenn die Reaction in obenbeschriebener Weise angestellt wird, auch nicht als merklich grösser bezeichnet werden kann, als diejenige der *Trommer*'schen Probe, so dürfte letztere für den practischen Arzt doch wohl am meisten zu empfehlen sein.

Zu dem Zweck eine haltbarere Probeflüssigkeit zu erzielen, hat man das Seignettesalz durch Glycerin zu ersetzen versucht. *Löwe*'s Reagens ist eine derartige, glycerinhaltige Lösung. Empfehlenswerth ist dieselbe aber deswegen nicht, weil das „chemisch reine" Glycerin, wie es im Handel vorkommt, häufig verunreinigt ist. —

Die *Trommer*'sche sowohl, wie die *Fehling*'sche Probe sind beide, wenn sie in der hier bezeichneten Weise ausgeführt werden, recht brauchbare Methoden, wenn es sich um den Nachweis etwas grösserer Zuckerquantitäten handelt (bis 0,2—0,5 Proc.) Sinkt der Zuckergehalt unter letztere Grenze, so wird aber oft eine längere Zeit hingehen, ehe eine Kupferoxydulausscheidung zu Tage tritt, und grade in solchen Fällen ist es, dass sich die Gefahr einer Verwechslung so ungemein leicht geltend macht, zumal wo Erwärmung bis zur Kochhitze angewendet wird. Das

Hauptgewicht liegt dabei, wie schon oben bemerkt, auf der richtigen Dosirung der Kupfermenge, so dass für jeden einzelnen Harn grade die geeignete Quantität zugesetzt wird. —

Unter Berücksichtigung der oben dargelegten Schwierigkeiten hat *Worm-Müller* durch eine Regulirung des Kupferzusatzes, des Alkaligehalts und der Temperatur zunächst die *Trommer*'sche Probe in der Weise modificirt, dass man mittelst derselben 0,025 Proc. Zucker bei ca. 70° C. mit Sicherheit nachweisen konnte. Es zeigte sich jedoch, dass bei diesem Verfahren bisweilen auch in zuckerfreiem Harn nach längerem Stehen eine Ausscheidung von $Cu_2(OH)_2$ eintrat, weshalb dasselbe als minder zuverlässig aufgegeben werden musste.

Durch eine Reihe von Versuchen wurde dann dargethan, dass die erwähnte Ausscheidung sich fast ausnahmslos durch Anwendung von Seignettesalz beseitigen liess und auf dieser Erfahrung fussend hat *Worm-Müller* folgende Reaction eingeführt, bei welcher sämmtliche oben betonte Schwierigkeiten als gehoben betrachtet werden dürfen:

3. *Worm-Müller*'sche Reaction (modificirte *Fehling*'sche Reaction).

Zu dieser bedarf man: 1. Kupfersulfatauflösung 2,5 Proc., 2. alkalische Seignettesalzlösung, d. h. eine Auflösung von 10 Gramm chemisch reinem Seignettesalz und 4 Gramm Natronhydrat in 100 Gramm Wasser.

Ausführung der Probe: 5 Ccm. werden in einem Reagenzgläschen bis zum Kochen erhitzt, gleichzeitig kocht man in einem andern Reagenzgläschen eine Mischung von 1,5—3 Ccm. Kupfersulfatlösung und 2,5 Ccm. alkalischer Seignettesalzlösung. Das Kochen wird bei beiden Flüssigkeiten gleichzeitig unterbrochen und dieselben nach Verlauf von 20—25 Secunden ohne Schütteln vermischt, wobei man am besten die Reagenzflüssigkeit in den Harn hineingiesst (nicht umgekehrt). Unmittelbar

nach der Mischung wird die Flüssigkeit gewöhnlich blaugrün, entfärbt sich aber nach kurzer Zeit mehr und mehr. Sobald eine Ausscheidung von $Cu_2(OH)_2$ eintritt, wobei in der Regel der Niederschlag fein suspendirt in der Flüssigkeit schweben bleibt, ist die Probe vollendet und der Zucker nachgewiesen.

Bei äusserst geringem Zuckergehalt (0,05 Proc. oder weniger) dauert es bisweilen 4—5 Minuten, ehe Fällung eintritt, und diese erscheint dem Auge oft bloss als eine gelbgrüne Trübung bei auffallendem Licht (am besten gegen einen dunklen Hintergrund). — Sollte die Flüssigkeit sich bloss entfärben, aber sich keine Ausfällung zeigen wollen, so wiederholt man die Probe mit etwas mehr Kupfersulfat, bis sich eine Ausscheidung ergiebt. — Behält die Mischung ihre grüne Farbe, so ist dies ein Zeichen dafür, dass man zuviel Kupfersulfat zugesesetzt hat; man soll in diesem Falle die Probe nicht weiter fortsetzen.

Die Menge des anzuwendenden Kupfersulfats bestimmt sich in der Hauptsache nach dem spec. Gewicht des Urins. Beträgt letzteres mehr als 1,020, so darf man gewöhnlich gleich mit 2 Ccm. anfangen; bei niedrigerem spec. Gewicht muss man mit 1,5 (oder gar 1) Ccm. beginnen.

Bei der Vermischung der Flüssigkeiten bildet sich gewöhnlich ein Niederschlag von Phosphaten, der meistens bald flockig wird und zu Boden sinkt. Nicht selten sind jedoch die gefällten Phosphate anfangs so fein durch die Flüssigkeit vertheilt, dass dieselben auf der einen Seite die Zuckerreaction zu maskiren vermögen, aber auf der anderen Seite wieder eine täuschende Aehnlichkeit mit ausgefälltem $Cu_2(OH)_2$ darbieten können, doch sind es nur Harne von geringem Zuckergehalt

(0,05—0,025 Proc.), bei welchen diese Erscheinungen auftreten. Eine Verwechslung in der letzt angedeuteten Richtung wird besonders nahe gelegt, weil der feinvertheilte Phosphatniederschlag oft einen grünlichen Farbenton zeigt; doch lernt man denselben nach verhältnissmässig kurzer Uebung leicht von der rothgelben Farbe des Kupferoxydulhydrats zu unterscheiden. Um sich gegen eine derartige Verwechslung zu schützen, braucht man die Probe nur eine Zeit lang ruhig stehen zu lassen, da der Phosphatniederschlag gewöhnlich bereits im Laufe weniger Minuten[1]) niedersinkt, während das ausgefällte $Cu_2(OH)_2$ oft mehrere Stunden lang sich in der Flüssigkeit schwebend erhält.

Vermittels dieser Probe lässt sich bis 0,025 Proc. Traubenzucker (resp. 0,05 Proc. Milchzucker) im Harne nachweisen; es übertrifft dieselbe somit die andern Methoden nicht unbedeutend an Empfindlichkeit. Ausserdem ist sie auch zuverlässiger, denn wo man ein negatives Resultat erhält, beträgt der Zuckergehalt weniger als 0,025 Proc. und ebenso ist es eine sehr seltene Ausnahme, dass zuckerfreier Harn eine Andeutung von Reaction geben und so zur Verwechslung nach der andern Seite hin Veranlassung geben sollte. — Beträgt der Zuckergehalt 0,1 Proc. und darüber, so erfolgt die $Cu_2(OH_2)$-Ausscheidung so rasch — im Verlauf von $^1/_2$ Minute — und so reichlich, dass jede Verwechslung ausgeschlossen ist. —

Sollte ein zweifelhafter Fall vorkommen, so ist der Harn an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen und unter verschiedener Diät zu untersuchen. Man lässt am zweckmässigsten den Patienten nüchtern eine grössere Menge gekochtes Stärkemehl oder Brod einnehmen. Ist der Betreffende Diabetiker, wird der Harn schon nach dem Ver-

1) In einzelnen seltenen Fällen kann dies jedoch auch länger dauern.

lauf einiger Stunden Traubenzucker enthalten, während derselbe bei einem normalen Individuum (vergl. S. 97) sich als zuckerfrei erhält. Im Fall negativen Resultats ist die Probe auch Mittags zu wiederholen. Bleibt die Reaction sogar nach zuckerhaltiger Nahrung (z. B. Feigen, Rosinen, Rohrzucker u. s. w.) aus, so ist Diabetes mit voller Sicherheit auszuschliessen.

Es ist noch zu beachten, dass eine ähnliche Reaction nach dem Gebrauch von Terpentin eintreten kann, weshalb man bei der Beurtheilung des Falles diesen Umstand (sowie auch das Vorkommen von Milchzucker bei Wöchnerinnen) nicht übersehen darf. Uebrigens ist es nicht entschieden, ob der Terpentinharn Zucker oder eine damit nahe verwandte Substanz enthält.

Die drei erwähnten Proben können auch im entfärbten Harn ausgeführt werden (*Seegen, Maly*): Die Entfärbung geschieht vermittelst Filtration durch thierische Kohle (Blutkohle, Knochenkohle). Die Kohle muss fein pulverisirt, gut mit Salzsäure ausgezogen und sorgfältig mit Wasser ausgewaschen sein. Man bringt dieselbe auf ein Filter und lässt solange Harn darauf tropfen, bis das Kohlenpulver einen Teig bildet. In der Mitte desselben macht man dann eine Vertiefung, in welche der Harn gegossen wird.[1]) Bei Beobachtung dieser Vorsichtsmassregeln erhält man als Filtrat einen total entfärbten Harn. Derselbe ist sowohl von Harnsäure als von Farbstoffen befreit und es sind somit zwei wesentliche Complicationen aus dem Wege geräumt. — *Seegen* giebt an, dass das Waschwasser, welches man dadurch erhält, dass man nach der Filtration des Harns die auf dem Filtrum liegende Kohle mit Wasser auswäscht, ebenfalls eine nicht geringe Zuckermenge enthält und zur Ausführung der Reaction zweckmässiger ist, als der entfärbte Harn selbst.

1) Bequemer, aber nicht so wirksam, ist es, wenn man einfach 5—10 Ccm. Harn eine Messerspitze Kohle zusetzt, dann gut umschüttelt und filtrirt.

Nach Untersuchungen im hiesigen physiologischen Institut ist eine derartige Entfärbung sowohl bei der *Trommer*'schen wie bei der *Fehling*'schen Probe recht zweckdienlich, da bei derselben die Reaction nicht blos deutlicher und reiner hervortritt, sondern sich auch etwas empfindlicher zeigt. Im Waschwasser dagegen fällt die Probe unsicher aus und ist davon abzurathen, schon darum, weil der Zuckergehalt desselben ein sehr variabler ist. Bei der *Worm-Müller*'schen Methode bietet die Entfärbung keinen wesentlichen Vortheil, doch tritt auch hier die Reaction in entfärbtem Harn deutlicher und eleganter zu Tage.

4. Die Wismuthprobe (*Böttger's* Probe)
beruht darauf, dass Wismuthoxyd in alkalischer Auflösung durch Zucker zu einem schwarzen Körper (metallisches Wismuth, resp. Wismuthoxydul?) reducirt wird. — Die Reaction wird in der Weise ausgeführt, dass 5 Ccm. Harn mit dem gleichen Volumen einer concentrirten Auflösung von kohlensaurem Natron (oder mit 1 Ccm. 10proc. Natronlauge) versetzt und der Mischung ein wenig Bismuthum subnitricum in Pulverform — etwa so viel wie eine kleine Erbse — zugesetzt wird. Kocht man nun etwa 1 Minute, so wird bei Gegenwart von Zucker das zugesetzte Bismuthsalz sich schwärzen, indem Reduction unter Ausscheidung eines feinvertheilten schwarzen Niederschlags eintritt.

Die Probe, durch welche sich noch 0,1 Proc. Zucker nachweisen lässt, hat den Vorzug, dass Wismuthoxyd sich durch Harnsäure und Kreatinin nicht reduciren lässt, dagegen kann der Fall eintreten, zumal wenn man länger als 1 Minute kocht, dass sich eine Reduction, durch andere (unbekannte) Stoffe veranlasst, einstellt. — In eiweisshaltigem Harn kann sich ein Niederschlag von Schwefelwismuth bilden, weshalb vorhandenes Eiweiss im Voraus zu entfernen ist. [1])

1) Ist die Eiweissmenge unter 0,5 Proc., so ist die Entfernung nicht unbedingt nothwendig.

Vortheilhafter gestaltet sich die Anwendung von Wismuthoxyd, mit Hülfe von Seignettesalz in Alkali aufgelöst, in Form

der *Almén*'schen Flüssigkeit.

Diese stellt man am zweckmässigsten mittels der Modification von *Nylander* her durch Auflösung von 4 Gramm Seignettesalz in 100 Gramm Kalilösung (8 Proc.); unter Erwärmung — doch nicht bis zur Kochhitze — wird jetzt soviel Bismuthum subnitricum zugesetzt, als in Lösung übergeht (etwa 2 Gramm). Hierauf wird die Flüssigkeit von dem möglicherweise wieder ausgefällten gelben Wismuthoxyd abgegossen und ist zum Gebrauche fertig.

Das Verfahren ist folgendes: circa 5 Ccm. Harn und 0,5—1 Ccm. der *Almén*'schen Flüssigkeit werden gemischt und bis zum Kochen erhitzt, das vorsichtig ungefähr 1—2 Minuten lang unterhalten wird. Ist Zucker in nicht allzugeringer Menge vorhanden, so nimmt der Harn mit der steigenden Wärme eine immer dunkler werdende Färbung an und wird zum Schluss ganz schwarz (resp. braunschwarz bei geringerem Zuckergehalt).

Die *Almén*'sche Flüssigkeit[1]) ist ein practisches Reagens, wodurch sich ein Zuckergehalt bis 0,1—0,05 mit Leichtigkeit nachweisen lässt. Dieselbe ergiebt auch eine gute Reaction auf Milchzucker und veranlasst im Terpentinharn oft starke Schwärzung.

5. Kaliprobe (*Heller*, *Moore*).

Circa 5 Ccm. Harn werden mit 2—2 1/2 Ccm. starker (25 procentiger) Kalilauge gemischt, umgeschüttelt und darauf der obere Theil der Mischung bis zum Kochen erhitzt. Bei Gegenwart von Zucker nimmt der Harn an der erwärmten Stelle eine mehr oder minder gelbbraune Farbe an,

---

1) Man bewahrt dieselbe am besten in einer schwarzen Flasche, in welcher die Lösung sich Monate lang unverändert hält.

die, dem Zuckergehalt entsprechend, immer dunkler, selbst schwarzbraun wird. Die Intensität der Färbung steigert sich immer noch, wenn man das Reagenzgläschen einige Minuten im Stativ hat stehen lassen. Beim Vergleich der oberen erwärmten Hälfte der Mischung mit der unteren ist der Gegensatz frappant. Gleichzeitig verbreitet sich ein starker Geruch nach Caramel (gebranntem Zucker). Die dunkle Farbe verschwindet alsbald beim Zusatz einiger Tropfen Säure bis zu neutraler Reaction. —

Die Kaliprobe ist, wo es sich nicht um grössere Zuckermengen handelt, nicht sehr zuverlässig, da auch normaler Harn beim Kochen mit Kali sich recht oft ein wenig braun färbt und sogar ziemlich dunkel werden kann. Eine braunschwarze Färbung in Verbindung mit Caramelgeruch darf indessen in den allermeisten Fällen als charakteristisch angesehen werden. — Wenn der Harn beim Kochen mit starker Kalilauge sich nicht bräunt, enthält derselbe keinen Zucker (jedenfalls nicht über 0,2 Proc.). —

Obwohl die Methode somit in qualitativer Beziehung keine hervorragende Stellung einnimmt und nur als eine vorläufige zu betrachten ist, lässt sie sich in quantitativer Beziehung doch recht wohl anwenden, um eine approximative Bestimmung zu erlangen (s. u.).

Anm. Harn, der durch Rheum und Senna gefärbt ist, wird durch Zusatz von Kali bereits in der Kälte braunroth gefärbt. Die Gegenwart von Pyrokatechin (Alkapton) in grösserer Menge bewirkt, dass der Harn bei Luftzutritt, besonders nach dem Zusatz von Alkali, eine bräunliche Farbe annimmt.

6. Gährungsprobe.

Ein starkes Reagenzglas wird zu $^2/_3$ seiner Höhe mit Quecksilber gefüllt und das übrige Drittel mit Harn, dem ein klein wenig gut ausgewaschene, nicht über eine Woche alte Presshefe zugesetzt ist. Die Mündung des Reagenzrohres wird, nach Beseitigung aller Luftblasen, mit dem Daumen verschlossen, das Rohr umgekehrt und

mit seinem offenen Ende in ein Gefäss mit Quecksilber getaucht. So bleibt das Rohr einige Zeit bei gewöhnlicher Zimmertemperatur ruhig stehen, und, wenn Zucker vorhanden ist, wird bald Gährung eintreten, bei welcher der Zucker sich in Alkohol und Kohlensäure umsetzt. Die Kohlensäure sammelt sich über der Flüssigkeit im Reagenzglase und lässt sich daran erkennen, dass sie von concentrirter Kalilauge absorbirt wird, wenn man ein paar Tropfen der letzteren vermittels einer gekrümmten Pipette ins Rohr eintreten lässt.

Die Gährungsmethode giebt sehr sichere Resultate, vorausgesetzt, dass die angewendete Hefe rein ist. Ob dies der Fall, lässt sich controliren, wenn man die Reaction mit normalem Harn oder mit reinem Wasser wiederholt.

7. Die *Mulder*'sche Probe (Indigoprobe).

Man macht den filtrirten eiweissfreien Harn durch Lösung von Natr. carbon. stark alkalisch, fügt eine Lösung von Indigoblau bis zur deutlichen Blaufärbung hinzu und erwärmt. Die Flüssigkeit wird nahezu farblos, indem sie durch Violett und Purpurroth ins Gelbe bis Hellgelbe übergeht. Beim Erkalten und Schütteln mit Luft nimmt sie allmählich Sauerstoff auf und zeigt dieselben Farbentöne rückwärts. —

Die Probe hat an sich keine Bedeutung, dient aber als Grundlage einer portativen Methode, die ganz zweckmässig ist: Man tränkt ein Stück Filtrirpapier mit einer starken Lösung von reinem Indigo, ein anderes mit einer concentrirten Lösung von Natrium bicarbonicum; beide Papiere werden gut getrocknet. Bei Ausführung der Probe bringt man in etwas Wasser, z. B. in ein Trinkglas voll, ein kleines Stückchen Indigopapier (nur soviel, dass das Wasser dadurch eine lichtblaue Färbung annimmt). Von dieser Indigolösung giesst man ein Reagenzglas zur Hälfte voll, schüttet in dasselbe dann noch bis zu 3/4 des Glases zuckerverdächtigen Harn zu und legt in diese Mischung ein ziemlich grosses Stück Natronpapier,

worauf man das Ganze erhitzt und mehrere Minuten kochen lässt. Ist Zucker vorhanden, so verschwindet die blaue Färbung ganz und an deren Stelle tritt ein lichtes Gelb oder es wird die Mischung auch vollkommen farblos. Durch das kohlensaure Natron wird etwa vorhandenes Eiweiss in Lösung gehalten und hindert somit die Reaction nicht.

8. Diazobenzolsulfosäure und Kali ist von *Penzoldt* als ein empfindliches Reagens auf Zucker angegeben worden (vgl. die Diazoreaction weiter unten).

9. Pikrinsäure. Man fügt einige Tropfen Pikrinsäurelösung zum Harn und versetzt ihn noch mit Kalilauge. Tiefrothe Färbung, die durch Bildung von Pikraminsäure herrührt, soll Zucker anzeigen. Die Probe ist entbehrlich.

Anm. Ein hohes specifisches Gewicht des Harns darf nicht ohne weiteres als ein diagnostisches Kennzeichen für Zucker angesehen werden. Ein specifisches Gewicht von 1,036 verräth jedoch in der Regel Zucker, während ein specifisches Gewicht von 1,030 bekanntlich sehr oft in zuckerfreiem, concentrirtem Urin zu finden ist. — Von grösserer Bedeutung, ja in der Regel fast pathognomonisch ist ein hohes specifisches Gewicht aber da, wo die Farbe zugleich hell ist; diese Combination trägt nicht wenig dazu bei, dem diabetischen Harn ein eigenartiges Gepräge zu verleihen.

Die Frage nach dem niedrigsten specifischen Gewicht, bei welchem noch Zucker vorkommen kann, lässt sich nicht genau beantworten. Als Thatsache steht fest, dass Harn, dessen specifisches Gewicht weniger als 1,020 betrug, bisweilen über 1 Proc. Zucker enthalten kann.

Portative Zuckerproben.

Ebenso wie für Eiweiss sind auch für Zucker verschiedene in der Hauspraxis anwendbare Reagentien empfohlen worden. Von diesen nennen wir hier nur: 1. die Indigoprobe (vgl. Zuckerprobe Nr. 7) und 2. eingedampfte *Fehling*'sche Flüssigkeit, die mit schwefelsaurem Natron versetzt ist, um das Zerfliessen zu verhindern.

Quantitativer Nachweis.

1. Titrirung mittels der *Fehling*'schen Flüssigkeit.

Obwohl die Reaction nicht immer in ganz gleichen Mengenverhältnissen geschieht, reducirt doch unter den bei der Titrirung stattfindenden Bedingungen — bei successiver Beimischung der Kupferlösung — 1 Mol. Traubenzucker ziemlich genau 5 Mol. Kupferoxyd und 5 Theile wasserfreien Traubenzucker reduciren 34,639 Theile krystallisirtes Kupfervitriol zu Oxydul. Da nun die *Fehling*'sche Flüssigkeit (vergl. S. 102) auf 1 Liter 34,639 Kupfervitriol enthält, werden also 5 Gramm Traubenzucker 1000 Cubikcentimeter *Fehling*'scher Flüssigkeit und 0,005 Gramm einen Cubikcentimeter derselben zu reduciren vermögen.

Das Verfahren ist folgendes: Der Harn wird (z. B. zum 5- oder 10-fachen) verdünnt, so dass sein Zuckergehalt nicht 0,5 Proc. übersteigt und in eine Burette gefüllt. Darauf werden 10 Ccm. *Fehling*'scher Flüssigkeit abgemessen, die in einer Porzellanschale (oder *Erlenmeyer*'schen Kochflasche) mit 40 Ccm. Wasser verdünnt werden. Diese Lösung erhitzt man vorsichtig und lässt, sobald das Kochen anfängt, den Harn nach und nach in dieselbe einfliessen, worauf sich sehr bald eine Ausscheidung von rothem Oxydul oder gelbem Oxydulhydrat zeigen wird, die bei weiterem Zusatz von Harn immer mehr zunimmt, während gleichzeitig die ursprünglich blaue Farbe der Flüssigkeit sich verliert. Es handelt sich nun darum, den Punkt zu erkennen, wo die blaue Farbe ganz verschwindet und das Kupfer also nicht mehr im Ueberschuss vorhanden ist, was am leichtesten gelingt, wenn man die Schale ein wenig schief stellt. Vermuthet man, dass dieser Punkt erreicht ist, so filtrirt man etwa 1 Ccm. Flüssigkeit ab, macht das Filtrat mit Essigsäure sauer und setzt einen

Tropfen Ferrocyankaliumlösung zu (Endreaction); braune Färbung bedeutet, dass noch unreducirtes Kupfer vorhanden ist. In solchem Falle setzt man auf's Neue ½ Ccm. der Harnmischung zu, versucht wieder und fährt so fort, bis sämmtliches Kupfer reducirt ist. Darauf wiederholt man die Titrirung, die natürlich diesmal sich bedeutend rascher ausführen lässt.

Es kann aber auch der umgekehrte Fall von vornherein eintreten, indem das Filtrat sich bereits bei der ersten Probe kupferfrei zeigt; unter diesen Umständen muss man wieder von vorn anfangen, es kann nämlich zu viel Zuckerlösung, d. h. Harn, zugesetzt sein, ohne dass man im Stande ist den Ueberschuss nachzuweisen, da kleine Zuckermengen durch die warme alkalische Flüssigkeit leicht destruirt werden (*Worm-Müller* und *J. Hagen*). Bei der neuen Titrirung muss man demgemäss 1 Ccm. Harn weniger zusetzen.

Die schliessliche Berechnung des Versuches ist äusserst einfach. Beispiel:

Um sämmtliches Kupfer in 10 Ccm. *Fehling*'scher Flüssigkeit (mit 40 Ccm. Wasser verdünnt) zu reduciren, seien 8 Ccm. eines 5 mal verdünnten Harns, also 1,6 Ccm. des ursprünglichen Harns verbraucht. 1,6 Ccm. Harn enthalten alsdann 0,05 Gramm oder 3,12 Proc. Zucker.

2. Die Kaliprobe.

Ueber die Ausführung s. S. 109.

Aus der grösseren oder kleineren Intensität der braunen Färbung kann man annähernde Schlüsse auf den Zuckergehalt des Harns machen. Zu diesem Zwecke verschafft man sich wässrige Auflösungen von Traubenzucker von verschiedener Stärke. Durch Erhitzung derselben mit starker Kalilauge erhält man eine Scala zur Vergleichung. Eine 1-procentige Lösung wird kanariengelb, eine 2-procentige intensiv bernsteinfärbig, eine 5-procentige gleicht dunklem Jamaica Rum und eine 10-procentige zeigt sich schwarzbraun und un-

durchsichtig, während sich bei den schwächeren Lösungen die Durchsichtigkeit mehr oder weniger erhält (*Ultzmann*). Die Probe ist, in Anbetracht ihrer Leichtigkeit, recht anwendbar. Doch muss man bedenken, dass die mit Kali erhitzten Zuckerlösungen nach längerer Zeit an Farbenintensität verlieren und ebenso darf auch die ursprüngliche Farbe des Harns nicht übersehen werden.

3. Die *Roberts*'sche Methode

besteht darin, dass man das specifische Gewicht vor und nach dem Vergähren mit Hefe bestimmt und aus der Differenz der specifischen Gewichte den Zuckergehalt berechnet. (Nach *Roberts* entspricht 0,01 Differenz des specifischen Gewichts 0,23 Proc. Zucker, nach *Manasseïn* 0,219 Proc.) *Worm-Müller* hat gefunden, dass die Resultate der Methode sicher sind, wenn der Zuckergehalt des Harns nicht weniger als circa 0,5 Proc. beträgt und man sich zur Bestimmung des specifischen Gewichts eines mit Steigrohr und Thermometer versehenen Pyknometer bedient.[1]) Zur Bestimmung geringerer Zuckermengen als 0,5 Proc. ist die Anwendung der folgenden Methode am Platze.

4. Die *Knapp*'sche Probe.

Diese gründet sich auf die Reduction einer alkalischen Lösung von Quecksilbercyanid vermittels Zucker, unter Ausscheidung von metallischem Quecksilber. Nach den Untersuchungen von *Worm-Müller*, *Hagen* und *Otto* ist diese Methode sehr brauchbar, zumal da dieselbe sich auch zur Titrirung von Zuckermengen anwenden lässt, die 0,5—0,10 Proc. nicht erreichen, namentlich wenn man den Harn vor und nach der Behandlung mit Hefe — (die Vergährung muss 48 Stunden dauern) — titrirt. Der Unterschied zwischen den gefundenen Werthen entspricht genau der wirklichen Zuckermenge. Es wird durch diese doppelte Titrirung der Fehler ausgeschlossen, den sonst noch andere reducirende Substanzen des Harns bedingen würden. Die Methode beansprucht indessen eine gewisse chemische

1) Dieses Resultat ist in der letzten Zeit durch eine Versuchsreihe im hiesigen physiologischen Institut wiederum bestätigt worden.

Routine und kann aus diesem Grunde hier keiner näheren Besprechung unterworfen werden.

5. Polarisation.

Diese Bestimmung beruht darauf, dass der Zucker die Polarisationsebene nach rechts dreht. Es ist dieselbe allerdings ausserordentlich bequem und in wässrigen Zuckerlösungen zugleich sehr exact; eine grössere Zahl Bestimmungen von *Worm-Müller* haben indessen ergeben, dass die Methode im diabetischen Harne, selbst wo der Zuckergehalt grösser als 0,5 Proc. ist, nicht selten erheblich geringere Werthe, als der Wirklichkeit entspricht, anzeigt, indem nach *Külz* bei der schweren Form der Diabetes eine links-drehende, nicht gährungsfähige Säure (Oxybuttersäure) im Harn auftritt. Ausserdem ist nach *Seegen* die Möglichkeit von vorhandener Levulose auch nicht auszuschliessen. Aus diesen Gründen sind die Rathschläge von *Hoppe-Seyler*, *Külz* und *Worm-Müller* zu empfehlen, die Polarisationsbestimmung nach der Gährung zu wiederholen. Hierdurch wird die Methode indessen ziemlich zeitraubend und eignet sich dieselbe am meisten für den Gebrauch der Laboratorien. Wo der Zuckergehalt kleiner ist als 0,5 Proc., lässt sich derselbe überdies durch diese Methode nicht mit Sicherheit feststellen.

Anm. Ueber Simulation von Diabetes mellitus. Simulation der Zuckerkrankheit ist eine Erscheinung, die ab und zu, namentlich bei Hysterischen, beobachtet wird, und es kann dieselbe, wenn man auf eine derartige Täuschung nicht gefasst ist, zu unangenehmen Irrthümern Veranlassung geben. — In der Regel benutzen die betreffenden Individuen Rohrzucker. Diese Beimischung kann leicht daran erkannt werden, dass dieselbe keine Reduction des Kupferoxyds in alkalischer Lösung hervorruft, während das specifische Gewicht des Harns, in Folge des in der Regel übertriebenen Zuckerzusatzes, auffallend hoch zu sein pflegt (bis über 1,070), wie denn auch der Polarisationsapparat einen bedeutenden Ausschlag zeigt. Kocht man derartigen rohrzuckerhaltigen Harn einige Minuten mit verdünnter Säure, so wird der Rohrzucker in Traubenzucker verwandelt, und nun erfolgt Reduction. —

Bisweilen ist aber auch Traubenzucker zugesetzt worden, aber auch in solchen Fällen lässt sich die Simulation durch Vergleich der durch optische und chemische Bestimmung erhaltenen quantitativen Resultate gewöhnlich ohne grosse Mühe aufdecken. Der im Handel vorkommende Traubenzucker ist nämlich nie chemisch rein, sondern enthält ein Uebergangsproduct zwischen Traubenzucker und Dextrin, welches sich durch ein bedeutendes Drehungsvermögen nach rechts auszeichnet, während die chemische Reduction sich nur gering erweist. *Abeles* und *Hofmann* fanden in einem Falle von Simulation eine Differenz von 40—50 Proc. zwischen den Ergebnissen der beiden verschiedenen Proben. Bei einem wirklichen Diabetes ist dagegen die Differenz nach dieser Seite hin nur höchst unbedeutend und es liefert hier im Gegentheil die Titrirung das höhere Resultat, theils wegen der reducirenden Substanzen, die ohne Einfluss auf die Polarisationsebene sind, theils wegen der Gegenwart von linksdrehenden Substanzen (z. B. der von *Külz* und *Munkowski* neuerdings entdeckten Oxybuttersäure sammt der von *Seegen* beobachteten Levulose).

Inosit.

Inosit ist ein der Zuckergruppe angehörender Körper und dem Traubenzucker isomer. Derselbe kommt in allen Fällen von Polyurie vor, hat aber sonst keine weitere Bedeutung, namentlich giebt er keine der charakteristischen Zuckerreactionen.

Reducirende Substanzen.

Diese wirken zwar bei Erhitzung reducirend auf Kupferoxyd in alkalischer Lösung, drehen aber in der Regel die Polarisationsebene nicht nach rechts. Es ist denselben eine gewisse Bedeutung nicht abzusprechen, insofern sie auf der einen Seite Zucker zu simuliren vermögen, auf der anderen seinen Nachweis erschweren können (s. o.). Die reducirenden Substanzen sind theils normale, theils abnorme (zufällige) Harnbestandtheile.

a) normale reducirende Harnbestandtheile.

1. Harnsäure } über beide s. o.
2. Kreatinin }
3. Indikan (?).
4. Pyrokatechin. Letzteres kommt namentlich bei Pflanzennahrung vor und findet sich beim Menschen gewöhnlich nur in geringer Menge. Im Pferdeurin ist dasselbe dagegen verhältnissmässig stark vertreten und bedingt das Braunwerden desselben beim Stehen. — Die Neigung der sogenannten alkaptonhaltigen Urine bei Gegenwart von Alkali unter Absorption von Sauerstoff eine bräunliche Farbe anzunehmen, beruht wahrscheinlich auf Pyrokatechin, welches mit dem Alkapton als identisch anzusehen ist.

b) abnorme reducirende Harnbestandtheile.

Diese Stoffe verdanken ihre Gegenwart namentlich dem Gebrauch gewisser Medicamente, welche in mehr oder weniger unverändertem Zustand im Harn ausgeschieden werden.

1. Terpentin. Bei innerlichem Gebrauch desselben in medicamentösen Dosen lässt sich im Harn eine verhältnissmässig grosse Menge einer reducirenden Substanz nachweisen, die 0,35—0,76 Proc. Traubenzucker entspricht. Dieselbe giebt nicht nur mit der *Almén-Nylander*'schen Flüssigkeit, sondern auch bei der durch *Worm-Müller* modificirten *Fehling*'schen Probe positive Reaction und scheint gleichzeitig gährungsfähig zu sein; dem Polarisationsapparat gegenüber ist dieselbe aber durchaus wirkungslos (*H. J. Vetlesen*). Um den Beweis zu liefern, dass eine Reduction von Zucker und nicht von Terpentin herrührt, fügt man 100 Ccm. Harn 5 Ccm. concentrirte Salzsäure hinzu und lässt die Mischung 24—48 Stunden stehen. Wenn die Reduction von Zucker herrührt, wird sie noch vorhanden sein, während die durch Terpentin bedingte verschwunden sein wird (*H. J. Vetlesen*).

2. Chloroform. Der während der Chloroformnarkose gelassene Harn ist reducirend in Folge des in demselben enthaltenen, unverändert ausgeschiedenen Chloroforms.

3. Chloralhydrat. Chloralhydrat geht ebenfalls in den Harn in Gestalt von Urochloralsäure über, ein Stoff, der sich bei Individuen nachweisen lässt, die längere Zeit hindurch täglich 5—6 Gramm Chloral eingenommen haben.

4. Benzoësaures Natron. Bei Hunden, aber auch bei Menschen ist nach dem Gebrauch dieses Salzes in grösseren Dosen im Harn eine reducirende Substanz beobachtet worden; das Auftreten derselben ist jedoch als Intoxicationssymptom aufzufassen.

Bei physiologischen Experimenten sind ausserdem reducirende Substanzen gefunden worden nach Eingabe folgender Stoffe:

5. Glycerin.

6. Kampher. Die reducirende Substanz, Glycuronsäure, ist im Unterschied von den vorangehenden zugleich rechtsdrehend.

7. Orthonitrotoluol.

8. Copaiva. Nach Einnahme von Copaivaöl zeigt der Harn nach *Quincke* beim Zusatz von Salzsäure eine Rosafärbung, welche nach längerem Stehen ins Violette übergeht. Diesen als „Copaivaroth“ benannten Farbstoff hält *Quincke* für eine Säure, welche farblose, leicht lösliche, nur durch Mineralsäuren zersetzbare Salze bildet. Sowohl der unveränderte, wie der mit Salzsäure behandelte Urin reducirt alkalische Kupferlösung, doch erfolgt die Abscheidung von Kupferoxydul in dem mit Salzsäure behandelten Urin ziemlich schwierig. Die Polarisationsebene wird nach links gedreht.

9. Cubeben. Nach Einnahme von Cubebenöl (1 bis 2 Gramm) nimmt nach *Quincke* der Harn beim Zusatz von Salzsäure eine ähnliche doch schwächere rothe Farbe an, wie bei Copaiva.

Aceton.

Man ist schon seit längerer Zeit darauf aufmerksam gewesen, dass der diabetische Harn (wie der Athem der Diabetiker) öfters einen eigenthümlichen wein- oder obstartigen Geruch ausbreitete. Nach neueren Untersuchungen beruht

derselbe auf der Gegenwart von Aceton. Letzterer Stoff, der sich chemisch durch Oxydation des secundären Propylalkohols bildet, kommt als normales Stoffwechselproduct (*v. Jaksch*) auch im gesunden Harn in ganz geringer Menge vor. — Vermehrung tritt ein: bei febrilen, insbesonders infectiösen Krankheiten, bei Diabetes mellitus (Anhäufung von Aceton im Blute — Acetonämie — wird von Einzelnen als Ursache des diabetischen Coma angesehen, was doch sehr zweifelhaft sein dürfte), sowie bei einigen Fällen von Carcinom; ausserdem ist Acetonurie als selbstständiger Krankheitsbegriff aufgestellt worden.

Qualitativer Nachweis: 1. $^1/_4$—$^1/_2$ Liter Harn wird der Destillation unterworfen und den ersten Tropfen des Destillats etwas Kalilauge sammt einer Jod-Jodkaliumlösung zugesetzt. Wenn mehr als eben eine Spur von Aceton vorhanden ist, wird alsbald ein Niederschlag von Jodoform entstehen, der sich mikroskopisch als aus 6eckigen Tafeln oder 6strahligen Sternen bestehend ausweist, (*Lieben*'sche Jodoformprobe). — Diese Reaction ist jedoch nicht absolut beweisend für Aceton; es giebt auch andere flüchtige Stoffe, welche die Bildung von Jodoform veranlassen können; unter denselben ist namentlich Alkohol zu nennen. Bei letzteren entsteht das Jodoform jedoch erst nach einer Einwirkung von mehreren Minuten, während sich dasselbe bei Aceton rasch bildet (*v. Jaksch*). 2. Von *Penzoldt* wird die folgende, von *Baeyer* und *Drewsen* angegebene Methode empfohlen: Man erhitzt einige Krystalle von Orthonitrobenzaldehyd (explosibel!) mit wenig Wasser zum Kochen bis zur Lösung, kühlt dann ab, wobei sich das Aldehyd als weissliche Trübung abscheidet, fügt die zu untersuchende Flüssigkeit (resp. das Harndestillat) zu und macht mit Natronlauge deutlich alkalisch. Alsdann tritt bei Anwesenheit von Aceton Gelb- und Grünfärbung und schliesslich Abscheidung von Indigo im Verlauf von ca. 10 Minuten ein. Sind nur Spuren vorhanden, so kann man aus der gelblich gefärbten Flüssigkeit nach längerer Zeit durch Ausschütteln mit ein paar Tröpfchen Chloroform noch deutliche Indigofärbung des Chloroforms erzielen. Die Reaction ist

scharf. Reines Aceton lässt sich (durch Ausschütteln mit Chloroform) noch in einer Verdünnung von 1 : 2000 Wasser deutlich nachweisen. —

Die sogenannte *Gerhardt*'sche Eisenchloridreaction besteht darin, dass der Harn beim Zusatz einiger Tropfen einer Eisenchloridlösung eine burgunderrothe Farbe annimmt. Die Färbung tritt namentlich beim Diabetes und zwar meistens in der sogenannten schweren Form auf. Gleichzeitig mit der Eisenchloridreaction hat *Külz* im diabetischen Harn nach dem vollständigen Vergähren des Traubenzuckers deutliche Linksdrehung beobachtet, welche auf das Vorhandensein von Oxybuttersäure zurückzuführen ist. —

Sulfodiazobenzolreaction.

(Diazoreaction.)

Diazoverbindungen, die durch Einwirkung der salpetrigen Säure auf die primären Amine der aromatischen Reihe, z. B. des Anilins entstehen, zeichnen sich durch ihre besondere Reactionsfähigkeit aus. Sie paaren sich mit einer sehr grossen Menge von Körpern aus der aromatischen Gruppe (den primären, secundären und tertiären Mono- und Diaminen, den Mono-, Di- und Polyphenolen, sowie einer Reihe von Säuren und Oxysäuren) zu den sogenannten Azoverbindungen, Farbkörpern, in denen zwei Benzolkerne durch die — N-N — Gruppe zusammengekoppelt sind. So entsteht z. B. aus dem salpetersauren Diazobenzol und Anilin unter Freiwerden von Salpetersäure das Amidoazobenzol, ein gelber Farbstoff.

Diese ihre bedeutende Reactionsfähigkeit hat denn nun *Ehrlich* benutzt, um die Diazoverbindungen gewissermassen als Fänge für noch unbekannte Harnbestandtheile zu verwenwenden, und in der That hat er beim Zusatz derselben zum Urin unter gewissen Umständen Farbereactionen erhalten. *Ehrlich* benutzt dabei nicht die fertige Diazoverbindung (Diazobenzolsulfosäure), sondern die käufliche Sulfanilsäure. Das Reagens hat folgende Zusammensetzung: 50 Ccm. Salzsäure werden mit einem Liter Wasser vermischt

und Sulfanilsäure bis zur Sättigung[1]) hinzugefügt. 250 Ccm. dieses vorräthig gehaltenen Gemisches werden mit 5 Ccm. einer halbprocentigen Lösung von Natriumnitrit vermengt. Zur Ausführung der Reaction werden gleiche Mengen Urin und Reagens gemischt und mit Ammoniak übersättigt. Im normalen Harn sieht man nun entweder gar keine auffällige Veränderung, oder eine Gelbfärbung (primäre Reaction), welche auf Zusatz von Ammoniak oder Kalilauge eine gelbe oder orangeähnliche (secundäre Reaction) Farbe annimmt; jedoch ist die Färbung nie stark genug, um dem beim Schütteln entstehenden Schaum eine eigene Färbung zu verleihen. In pathologischen (s. u.) Harnen dagegen kann in ausgeprägten Fällen eine prachtvolle Karmin- oder Scharlachfarbe entstehen, deren Nüance namentlich am Schaum beurtheilt werden kann. Lässt man einen solchen Harn 12 bis 24 Stunden stehen, bis sich ein Niederschlag ausgeschieden hat, so beobachtet man an den oberen Schichten des Niederschlags eine bald breitere, bald schmälere Zone, welche durch eine intensive Dunkelfärbung — grün, grün-schwärzlich oder violett — ausgezeichnet ist (tertiäre Färbung). — Die pathologischen Zustände, bei welchen diese „rothe Reaction" vorkommt, sind nach *Ehrlich* zunächst mit Fieber verbundene Krankheiten, insbesondere Abdominaltyphus und Masern, ferner in der Regel schwere Fälle von Phthisis, bei welcher die Reaction demnach ein signum mali ominis darstellt, während Rheumatismus, Erysipelas und Meningitis ohne die charakteristische Reaction verlaufen. —

Die Acten über den endgültigen Werth der Reaction sind nicht als vollständig abgeschlossen zu betrachten. Einerseits kennen wir die Körper noch nicht, welche als Ursache der Färbung anzusehen sind, andererseits rufen auch andere Stoffe, wie Traubenzucker (wenn man mit Kali statt mit Ammoniak alkalisch macht, *Penzoldt*), Peptone (*Petri*), salpetrige Säure (*Weyl*) eine ähnliche Reaction hervor. Nimmt

---

1) Die Anwendung einer gesättigten Sulfanilsäurelösung ist kein unbedingtes Erforderniss, man würde schon mit 1 Gramm Sulfanilsäure pro Liter ausreichen.

man noch hinzu, dass sich ein Unterschied in der Reaction bemerklich macht, je nachdem die reine Sulfodiazobenzolsäure oder das *Ehrlich*'sche Reagens in Anwendung gebracht wird, so scheint es einleuchtend, dass diese theoretisch so interessante Reaction als nicht absolut unzweideutig bezeichnet werden kann und deshalb zur Zeit kaum eine sichere practische Bedeutung beanspruchen darf.

Anm. *Penzoldt* hebt, wie oben angedeutet, hervor, dass diabetischer Harn, mit wässriger Lösung von reiner Diazobenzolsulfosäure versetzt, sich nach einiger Zeit dunkelroth färbt. Die Färbung, ein schönes Kirschroth mit bläulichem Schimmer, ist noch in Lösungen von 1:32000 erkennbar. Harnsäure giebt die Reaction nicht. — Die Probe stellt eine allgemeine, nicht dem Traubenzucker allein angehörige Aldehydreaction dar. Auf einem einfachen Reductionsvorgang beruht sie nicht; doch wird durch die Gegenwart eines energischen Reductionsmittels (Natriumamalgam) die Farbeveränderung sowohl beschleunigt als verstärkt. — Die Ausführung geschieht folgendermassen: Man giesst ein paar Cubikcentimeter Harn in ein Reagenzgläschen, macht mit Kalilauge stark alkalisch und setzt dann ein der Harnmenge gleiches Quantum der schwach alkalischen Lösung des Reagens zu. Etwa nach einer Viertelstunde wird der zuckerhaltige Urin roth und undurchsichtig; der Schaum färbt sich roth, und ein eingetauchter Filtrirpapierstreifen nimmt rosenrothe Färbung an. Zur Controle dient eine gleichzeitig untersuchte Probe normalen Urins.

Galle.

Wenn Gallenfarbstoff im Harn vorkommt, so stammt derselbe entweder aus der Leber, infolge von Störungen in der Gallenausscheidung (hepatogener Icterus) oder es ist derselbe durch Umbildung von Blutfarbstoff im Blute selbst entstanden (hämatogener Icterus). In den meisten Fällen von Gelbsucht ist das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn mit dem Vorhandensein von Gallensäuren verbunden; bisweilen fehlen die letzteren und gerade dieses Schwanken in der An-

oder Abwesenheit der Gallensäuren ist die Grundlage, auf welcher man einen Wesensunterschied zwischen der hepatogenen und hämatogenen Form des Icterus hat etabliren wollen. — Die icterische Färbung ist in der Regel eher im Harn erkennbar, als auf der Haut oder Schleimhäute, wesshalb der Nachweis von Gallenfarbstoff im Harn eine diagnostische Bedeutung haben kann.

Gallenfarbstoff.

Neben den beiden wichtigeren Bestandtheilen: Bilirubin und Biliverdin werden auch Bilifuscin und Biliprasin genannt.

Icterischer Harn ist stark gefärbt, rothbraun, grünbraun, bisweilen grasgrün. Beim Schütteln bildet sich gelber Schaum, der perlmutterartig irisirend ist (*Betz*), während sonst der Schaum dunkler, aber gallenfreier Harne weiss erscheint. (Nur beim innerlichen Gebrauch von Santonin oder Pikrinsäure ist sonst gelber Schaum zu beobachten.) Mikroskopisch zeigen die eventuell vorkommenden Epithelzellen, Cylinder oder Krystalle (z. B. Kalkoxalat) sich oft schön gelb gefärbt.

Nachweis.

1. *Gmelin*'s Reaction.

In ein Reagenz- oder Spitzglas giesst man ein paar Cubikcentimeter Harn und darnach vorsichtig, respective mit Hülfe einer Pipette längs der Wand des Glases (wie bei der *Heller*'schen Eiweissprobe), 2—3 Ccm. schwacher gelber, d. h. untersalpetersäurehaltiger Salpetersäure.[1] An der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten, die nicht gemischt werden dürfen, wird sich, bei Gegenwart von Gallenfarbstoff, ein grüner Ring bilden, der sich allmählich immer höher in der Flüssigkeit erhebt, während

1) Gewöhnliche Salpetersäure lässt sich auf verschiedene Art in gelbe verwandeln; entweder dadurch, dass man dieselbe einige Zeit der Einwirkung des Lichtes ausgesetzt stehen lässt, oder durch Mischung mit 2 Theilen acid. nitr. fum., oder durch Erhitzung zusammen mit einem Stückchen Holz.

darunter zunächst ein blauer, dann ein violetter, weiter ein rother und endlich ein gelber Farbenring erscheint. Von sämmtlichen Ringen ist nur der grüne beweisend für Gallenfarbstoff; röthliche und violette Ringe bilden sich auch sonst durch die Einwirkung der Salpetersäure auf die Harnfarbstoffe, zumal auf das Indikan. Die Gegenwart von Eiweiss beeinträchtigt die Reaction nicht, wenn der Gallenfarbstoff nicht in allzu geringer Menge vertreten ist; die grüne Farbe des Ringes hebt sich sogar gegen den weissgrauen Eiweissniederschlag etwas deutlicher ab.

Die *Gmelin*'sche Reaction lässt sich mehrfach modificiren; die unbedingt beste Modification ist *Rosenbach* zu verdanken:

2. Die *Rosenbach*'sche Probe.

Eine nicht zu kleine Menge des zu prüfenden Harns wird filtrirt und dann das noch feuchte Filter an der Innenseite mit gelber Salpetersäure übergossen. Es treten dieselben Farbenüancen wie bei der ursprünglichen Reaction ein, doch scheint die Probe etwas empfindlicher zu sein.

Andere Modificationen bestehen darin die Säure dem Harn auf einer kleinen Porzellanschale, einer Marmorplatte oder auf schwefelsaurem Baryt resp. Gyps (Gypsbrei auf dünne Holzspähne gestrichen und getrocknet u. s. w.) hinzuzufügen. In allen Fällen lässt sich das Auftreten der obenerwähnten farbigen Ringe beobachten.

Die *Gmelin*'sche Reaction (mit oder ohne Modificationen) ist sehr brauchbar, aber bei kleinen Quantitäten Gallenfarbstoff ist sie nicht empfindlich genug. In solchen Fällen muss man den Gallenfarbstoff isoliren. Dies geschieht durch Umschütteln mit Chloroform (ca. 10 Ccm. zu 50 Ccm. Harn), wobei letzteres, unter Aufnahme von Bilirubin, sich intensiv gelb färbt. Man darf nicht zu stark schütteln, sonst bildet sich eine Emulsion, aus welcher

sich das Chloroform nur langsam und schwierig wieder als klare Flüssigkeit absondern lässt. Am besten kehrt man daher das Reagenzgläschen nur einige Male um, wobei das offene Ende desselben durch den Daumen verschlossen wird. Nach Verlauf einiger Augenblicke wird dann das Chloroform zu Boden sinken, worauf man den obenaufschwimmenden Harn abgiesst und jenes der *Gmelin*'schen Probe unterwirft.

Die Scheidung von Harn und Chloroform ist nicht immer ganz leicht; in solchem Fall muss man einen Scheidetrichter zu Hülfe nehmen.

Anlass zur Verwechslung mit Gallenfarbstoff bietet eigentlich nur das Indikan. Tritt letzteres nämlich in reichlicher Menge auf, so kann bisweilen die blaue Farbe des Indigo in Verbindung mit der gelben des Harns den Eindruck von Grün hervorrufen. Gewöhnlich wird jedoch unter solchen Umständen die bläuliche Färbung so überwiegen, dass eine Verwechslung eigentlich nicht möglich ist. In zweifelhaften Fällen muss man mit Chloroform extrahiren, der bei indikanreichen, aber gallenfreien Harnen seine ursprüngliche Farbe ganz unverändert bewahrt.

3. Die Jodprobe (*Maréchal*).

Bei Zusatz einiger Tropfen Jodtinctur, die ebenso wie Salpetersäure, ein kräftiges Oxydationsmittel abgiebt, nimmt icterischer Harn eine smaragdgrüne Farbe an. — Statt Jodtinctur lässt sich auch Bromwasser benutzen.

4. Die Probe mit Filtriren und Essigsäure (*Penzoldt*).

Eine etwas grössere Menge Harn lässt man durch ein nicht zu grosses (am liebsten doppeltes) Filter laufen. Man lässt das Filtrum trocknen und bringt dann ein paar Cubikcentimeter concentrirter Essigsäure auf dasselbe und mit allen Theilen desselben in Berührung. Die abgelaufene, in ein unter-

estelltes Glas aufgesammelte Essigsäure ist beim Gehalt an allenfarbstoff gelbgrün gefärbt und wird nach längerem Stehen rün, selbst bläulich-grün. Leichtes Erwärmen einer Probe er Flüssigkeit beschleunigt die Grünfärbung. Das Filter igt beim Trocknen grüne Ränder.

5. *Huppert*'sche Reaction.

Dem Harn wird Ammoniak und Calciumchlorid hinzugetzt, wodurch, wenn Gallenfarbstoff vorhanden ist, der Niederhlag Bilirubinkalk enthält. Der Niederschlag wird abfilirt, ausgewaschen und noch feucht in ein Reagenzgläschen it starkem, schwefelsäurehaltigem Alkohol zusammengebracht. eim Kochen nimmt die Flüssigkeit eine smaragd- bis blaurüne Farbe an. —

Anm. 1. Um das Bilirubin allein nachzuweisen, kann an nach *Ehrlich* das Sulfodiazobenzol in Anwendung ingen. *Ehrlich* empfiehlt, den Harn mit dem gleichen Volumen cid. acet. dilut. zu versetzen und das Reagens (1,0 Sulfanilure auf 1000 Ccm. destillirtes Wasser, 15 Ccm. Salzsäure d 0,1 Natriumnitrit) tropfenweise hinzuzusetzen. Tritt hierbei erdunkelung ein, so ruft ein weiterer Zusatz von Säuren B. Eisessig) die für Bilirubin charakteristische Violettrbung hervor. — Die Probe, die, wie gesagt, nur für s Bilirubin gilt, ist nicht im Stande, die *Gmelin*'sche Reacn zu ersetzen, da letztere für die Mehrzahl der Gallenfarbffe gilt.

Anm. 2. In einzelnen Fällen, wo die Gallenfarbstoffe componirt sind, ergeben alle diese Proben ein negatives sultat. Nach *Ultzmann* lässt sich unter solchen Umständen s Bilifuscin daran erkennen, dass weisse Leinwandlappen er Fliesspapier, das man mit dem Harn befeuchtet hat, eine aune Färbung annehmen. — Uebrigens beruht der icterische stand bisweilen nicht auf der Gegenwart von Bilirubin, ndern von Urobilin (Urobilinicterus); in solchem Falle ist s Ausbleiben der *Gmelin*'schen Reaction selbstverständlich. gl. S. 5 über den Zusammenhang der beiden in Frage mmenden Stoffe.)

Gallensäuren.

(Glycochol-, Taurochol-, Cholalsäure.)

Diese sind, abgesehen von den im normalen Harn nachgewiesenen Spuren (in 100 Liter 0,7—0,8 Gramm, *Dragendorff*), hauptsächlich oder ausschliesslich nur bei dem sogenannten hepatogenen Icterus nachgewiesen; doch auch hier nur in ganz geringen Quantitäten.

Die Kleinheit der hier in Betracht kommenden Mengen ist es denn auch, welche in wesentlichem Grade dazu beiträgt den Nachweis der im Harn auftretenden Gallensäuren so schwierig zu machen. Dazu kommt noch, dass die gebräuchlichste und an sich auch recht bequeme Reaction, die *Pettenkofer*'sche (welche bekanntlich darin besteht, dass der Zusatz von einigen Tropfen schwacher Zuckerlösung [1/20 Proc.] und darauffolgender vorsichtiger Zusatz von concentrirter Schwefelsäure [die Temperatur darf 50—70° C. nicht überschreiten] eine purpurviolette Farbe erzeugt), auf den Harn sich nicht direct anwenden lässt, da die Schwefelsäure das Indikan zersetzt und dadurch dem Harn schon eine weinrothe oder violettrothe Farbe verleiht. Aus demselben Grunde ist auch die von *Strassburg* modificirte *Pettenkofer*'sche Probe nicht zu empfehlen. (Filtrirpapier wird in den Harn getaucht und getrocknet und dann vermittels eines Glasstäbchens mit einem Tropfen [salpetersäurefreier] Schwefelsäure benetzt; innerhalb einer Viertelminute wird sich eventuell ein violetter Streifen bilden, der besonders im durchfallenden Licht deutlich hervortritt.)

In der Regel wird man genöthigt sein, die Gallensäuren zu isoliren. Zu dem Zwecke dämpft man eine grössere Menge Harn im Wasserbad fast bis zur Trockne ein, extrahirt darauf mit Alkohol, lässt wieder das Extract vorsichtig in einer Porzellanschale verdampfen und löst endlich das Residuum in einigen Tropfen Wasser auf. In der so erhaltenen Flüssigkeit lässt sich die *Pettenkofer*'sche Reaction ausführen.

Anm. Will man diese Probe direct im Harn anstellen, darf in demselben kein Eiweiss vorhanden sein, da dieses ne ähnliche Reaction liefert. —

Während Gallenfarbstoff und Gallensäuren demgemäss unveifelhaft in den Harn übergehen, ist es dagegen höchst un-ewiss, ob ein dritter Bestandtheil der Galle, das Chole-erin, sich gleichfalls durch die Nieren ausscheiden lässt. ine Gegenwart im Harn ist mindestens äusserst selten; nur i Chylurie scheint es zuweilen vorzukommen. — Das Chosterin kann in äusserst seltenen Fällen als Bestandtheil der arnsteine auftreten.

Cylinder.

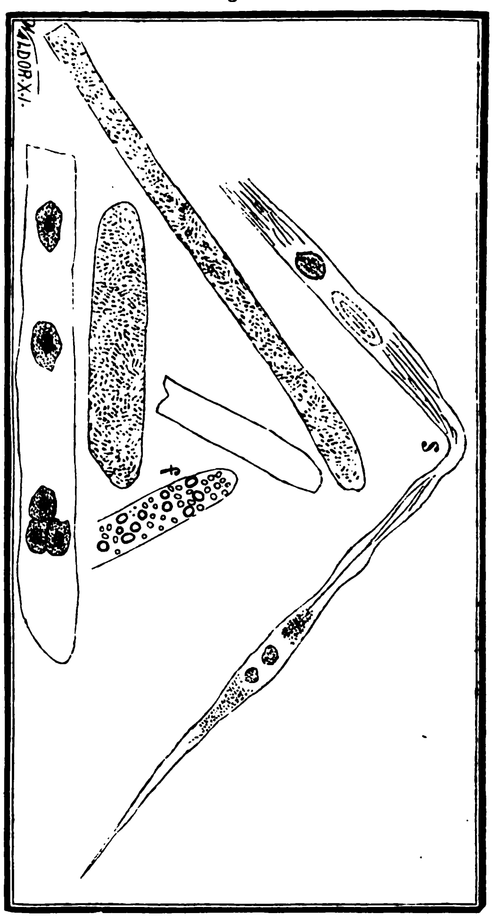
Unter dieser Bezeichnung versteht man verschiedene n *Henle* im Jahre 1842 entdeckte, mehr oder minder ngliche, runde, gewöhnlich solide, mikroskopische Körper, elche in den Harnkanälchen der Nieren gebildet und von rt durch den Harn ausgespült werden. Man unterscheidet yaline, wachsartige, körnige und epitheliale ylinder. Ausserdem sind die Blutkörperchencylin-er hierher zu rechnen, wie ferner auch mehrere Autoren e sogenannten Cylindroiden hier einordnen.

1. Hyaline Cylinder (Fibrincylinder) (Fig. 16, siehe 130). Es sind dies glashelle, durchsichtige, sehr blasse, llkommen homogene, biegsame Körper mit äusserst zarn Contouren, die oft nur als schwache Schattengrenzen ftreten. Die Ränder sind gradlinig oder in verschie-ener Weise gebuchtet, der Durchmesser entweder über e ganze Länge des Cylinders der gleiche, oder an dem nen der freien Enden schwach abnehmend. Letztere nd scharf abgeschnitten, leicht abgerundet oder unregelässig abgestumpft, zuweilen gabelförmig getheilt oder rkzieherförmig zugespitzt. Die hyalinen Cylinder sind ewöhnlich lang und schmal; bisweilen erstrecken sie sich

quer über das ganze Gesichtsfeld, doch zeigen sie si(
auch zuweilen als kurze, gleichsam abgebrochene Fra[



Fig. 16.



Hyaline Cylinder.

f einer mit Fetttropfen an der Oberfläche. *S* ist ein Schleimfaden, zum Verglei(beigefügt.

mente. Die Breite ist gleichfalls wechselnd. — In chemi
scher Beziehung zeigen sie sich leicht zerstörbar durc

destillirtes Wasser, durch Wärme und alkalischen Harn; Säuren gegenüber ist dagegen ihr Widerstandsvermögen grösser, wesshalb sie sich auch in saurem Harn lange unverändert erhalten.

Das Aussehen der Cylinder wird oft dadurch modificirt, dass dieselben Auflagerungen von verschiedenen aus dem Harn oder den Nieren stammenden Bestandtheilen aufweisen, so z. B. Urat- und Phosphatkörnchen, Kalkoxalatkrystalle, Fettkörnchen, Fetttropfen, Rundzellen, rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien, freie Kerne u. s. w. Während verschiedene dieser Beschläge, z. B. die aus Urat-, Phosphat- oder kleinen Fettkörnchen bestehenden mehr oder minder bedeutungslos sind, beansprucht die Ansammlung von grösseren Fetttropfen (Fig. 16 *f*), von Fettkörnchenzellen oder von Nierenepithel eine um so grössere Beachtung.

Ihrer Durchsichtigkeit wegen lassen sich die hyalinen Cylinder bisweilen von einem ungeübten Auge nur schwer entdecken und es wird in solchem Falle zweckmässig sein, durch Zusatz irgend eines Farbstoffes ihre Beobachtung zu erleichtern. Hierzu empfiehlt sich am meisten Sol. superiod. kalic., durch welche die Cylinder gelb gefärbt werden. Ausserdem kann man Karmin, Pikrinsäure, Chromsäure, *Millon*'s Reagens oder eine Anilinfarbe (doch nicht Bismarckbraun) anwenden. — Bisweilen zeigen sie sich bereits im Harn mit eigenthümlicher Färbung, z. B. bei renaler Hämaturie bräunlich, bei Icterus gelblich.

2. Wachsartige Cylinder (Fig. 17, s. S. 132) gleichen den hyalinen und sind, wie diese, oft vollkommen homogen, unterscheiden sich aber von denselben durch ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen. Sie sind nämlich mattglänzend wie Wachs (was ihnen eine gewisse Aehnlichkeit mit Wachskerzen verleiht), die Farbe ist gelblich, die Contouren scharf, wesshalb sie sich auch sehr leicht er-

kennen lassen. Gewöhnlich sind sie kurz und dick, doch zeigen sie bisweilen auch eine recht bedeutende Länge. Die Ränder sind gradlinig oder uneben und eingeschnitten; dabei sind sie von spröder Consistenz, durch den Druck des Deckglases gehen sie leicht entzwei und zeigen sich oft nach allen Richtungen hin von Rissen durchsetzt. — Bisweilen entdeckt man neben ausgebildeten Cylindern

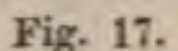


Fig. 17.



Wachsartige Cylinder.

kugelförmige, mehr oder weniger unregelmässige, glänzende Klumpen, die zumeist wie degenerirte, aufgeschwollene Epithelzellen aussehen.

Wachsartige Cylinder geben bisweilen Amyloid-reaction, d. h. sie färben sich braun beim Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung und darauf grün mit Schwefelsäure, oder sie nehmen beim Zusatz von Methylviolett eine rothe Farbe an.

3. **Körnige Cylinder** (Fig. 18).

Ihr Kennzeichen ist das durch und durch gekörnte Aussehen. Sie sind weniger durchsichtig als die vorhergehenden; darum dunkler, an mattgeschliffenes Glas erinnernd. Gewöhnlich sind sie etwas breiter, als die hyalinen — bisweilen sogar sehr breit und dabei ganz kurz —; die Ränder sind entweder gradlinig und parallel, oder unregelmässig aus- und eingebuchtet. Derartige Buchtungen wiederholen sich mitunter in regelmässigen Zwischenräumen, so dass es aussieht, als ob der Cylinder aus mehreren Theilen (Epithelzellen?) zusammengesetzt sei. Die freien Enden sind entweder fingerartig abgerundet, oder unregelmässig, ein wenig zerfasert, fast wie abgenagt. — Nach der Grösse der Körnchen kann man **grob-** und **feinkörnige** Formen unterscheiden. (Vgl. die Abbildung.) Die Körnchen bestehen entweder aus Eiweiss (sind dann blass und verschwinden beim Zusatz von Essigsäure)

Fig. 18.



Körnige Cylinder.

oder aus Fett (glänzen und widerstehen der Essigsäure). — Wie die beiden Arten der körnigen Cylinder ineinander übergehen, so lässt sich auch zwischen den körnigen und den hyalinen Cylindern keine absolut scharfe Grenze ziehen; sogar auf ein und demselben Cylinder können hyaline Strecken mit grob- und feinkörnigen abwechseln.

Ueber den Ursprung der besprochenen Cylinder herrschen der Hauptsache nach drei Anschauungen. Man denkt sich dieselben entstanden: a) durch eine eigenthümliche Secretion des Nierenepithels; b) durch Umbildung von Epithelzellen, oder c) durch Coagulation transsudirter Eiweisskörper. Die letzte dieser Meinungen würde das gleichzeitige Vorkommen von Eiweiss und Cylindern erklärlich machen.

In Bezug auf die klinische Bedeutung der Cylinder sei Folgendes bemerkt. Die Gegenwart derselben beweist eigentlich nichts anderes, als dass die sie begleitende Albuminurie eine wahre ist, d. h. dass der Eiweissgehalt aus den Nieren stammt und nicht einen erst unter der Passage nach aussen dem Harn beigemischten Bestandtheil darstellt. Es ist aber darum nicht gerechtfertigt, wenn man aus dem Auftreten einzelner Cylinder gleich auf eine ausgesprochene Nierenkrankheit schliesst. Cylinder, namentlich hyaline, werden sich im Gegentheil bei genauerer Untersuchung in den allermeisten Fällen von wahrer Albuminurie nachweisen lassen, auch wo letztere von Circulationsstörungen, Fieberkrankheiten, Constitutionsanomalien u. dergl. herrührt. Die unter solchen Umständen vorkommenden Cylinder sind jedoch in der Regel bloss hyaline, während grobkörnige und wachsartige Cylinder seltener vorhanden sind. Wenn daher die Cylinder entweder sich in sehr grosser Menge zeigen, oder neben den hyalinen zugleich grobkörnige resp. mit Fettkörnchen belegte und wachsartige vorhanden sind, so spricht allerdings die Wahrscheinlichkeit dafür, dass in der That eine wirkliche Nephritis vorliegt. Doch ist selbst in solchen Fällen eine

gewisse Vorsicht nöthig. So hat Verfasser bei einem Herzkranken (Mitralstenose) in dem sehr eiweissreichen Harn (2,4 Proc.) zahlreiche hyaline und körnige sammt einigen epithelialen Cylindern beobachtet, ohne dass man bei der Section andere Veränderungen in den Nieren als die bei der Stauungsniere gewöhnlichen nachweisen konnte. Auf der anderen Seite giebt es aber auch wirkliche schwere und voll entwickelte Nierenkrankheiten, bei welchen erfahrungsgemäss die Cylinder entweder ganz fehlen oder doch nur in geringer Zahl auftreten (z. B. die Schrumpfniere). — Die genauere Beschaffenheit der supponirten Nierenaffection betreffend lässt sich aus der verschiedenen Art der Cylinder noch weniger ein sicheres Resultat ableiten. Doch hat man auch hier, zumal bei umsichtiger Berücksichtigung des Aussehens und der übrigen Eigenschaften des Harns, einzelne Anhaltepunkte, die mit Vorsicht benutzt, einige Winke zu geben vermögen:

Hyaline Cylinder findet man bei allen (acuten und chronischen) Formen des Mb. Brightii entweder allein oder gemeinschaftlich mit wachsartigen und körnigen. Es sind dieselben überhaupt die gewöhnlichsten unter allen Cylindern.

Körnige Cylinder erscheinen nicht so oft in acuten, wohl aber in subacuten und besonders in chronischen Zuständen.

Wachsartige Cylinder treten ebenfalls vorzugsweise unter chronischen Nephritiden auf, doch auch unter acuten, wenn dieselben einige Zeit bestanden haben. Nach *Bartels* und *Bizzozero* soll ihr Auftreten in der Regel ein tiefergehendes Nierenleiden andeuten (doch sind solche Cylinder auch ganz zweifellos bei Stauungsniere gefunden worden [s. o.]). Amyloidniere darf nicht diagnosticirt werden, es sei denn, dass die Cylinder jene für Amyloid charakteristischen Farbenreactionen ergeben. Es sind doch selbst diese kein untrügliches Kennzeichen, was auch leicht einzusehen ist, wenn man die Erfahrung *Friedreich's* bedenkt, nach welcher alte Fibrinkugeln im Innern von Hämatocelen schliesslich amyloid werden. — Es ist übrigens, und nicht ganz ohne Grund, die Anschauung ausgesprochen worden, dass die wachsartigen Cylinder

in Wirklichkeit nichts anderes vorstellen, als alte hyaline Cylinder, die längere Zeit in den Nieren liegen geblieben sind, ohne vom Harn ausgespült zu werden. Ist diese Annahme richtig, so lässt sich natürlich eine specielle Bedeutung derselben noch weniger behaupten. —

Die Gegenwart einer grossen Menge kurzer und breiter, körniger oder wachsartiger Cylinder bezeichnet eine Sistirung der Nierenabsonderung und kündigt den nahen letalen Ausgang an (*Bartels*).

Fig. 19.



Epitheliale Cylinder.

n. röhrenförmig abgestossenes Nierenepithel. — *m*. metamorphosirter Epithelialcylinder (*Ultzmann*). — *o*. Epithelialcylinder bei ganz schwacher Vergrösserung.

4. Epitheliale Cylinder (Fig. 19)

zeigen sich entweder in der Gestalt hohler Röhrchen, bestehend aus abgestossenem Nierenepithel (Fig. 17 *n*), oder als solide Körper mit einem festen Grundstock hyaliner oder körniger Masse, dessen Oberfläche sich mit mehr oder minder verändertem, resp. fettig degenerirtem Nierenepithel dicht bekleidet zeigt. Zwischen den

voll entwickelten Epithelcylindern und solchen, die bloss hier und da mit Epithelzellen bedeckt sind, giebt es selbstverständlich gradweise Uebergänge. — Bei den sogenannten metamorphosirten Epithelcylindern sind die Epithelzellen, infolge gegenseitiger Verschmelzung undeutlich geworden und lassen sich nur in den Randpartien mit Sicherheit erkennen (Fig. 19 *m*). Der übrige Cylinder besteht zuweilen aus einer braunpigmentirten, coagulirten Masse, welche zahlreiche rothe Blutkörperchen einschliesst (braune Cylinder).

Den Epithelcylindern kommt insofern eine diagnostische Bedeutung zu, als sie eine Desquamation des Nierenepithels anzeigen, sie sind z. B. in der postscarlatinösen Nephritis sehr häufig zu beobachten.

Anm. Eine eigene Art von schmalen bräunlichen Cylindern, deren Entstehung noch unerklärt sein dürfte, ist von *Riedel* während der ersten Tage nach Knochenbrüchen beobachtet worden.

5. Blutkörperchencylinder (vgl. Fig. 15).

Dies sind einfache Blutgerinnsel, die sich in den Nieren gebildet haben, und bestehen aus rothen, sowie einzelnen weissen Blutkörperchen, die vermittels Fibrin zusammengehalten werden. Die rothen Blutkörperchen zeigen sich fast nie frisch, sondern sind ringförmig, ihres Farbstoffes beraubt, ausgelaugt, oft gewissermassen staubartig, kurz, sie besitzen durchaus die Eigenschaften, welche oben als mehr oder weniger charakteristisch für renale Hämaturie aufgeführt wurden (vgl. S. 95). Für die Diagnose dieser Krankheit sind darum denn auch, wie bereits erwähnt, derartige Cylinder ein Symptom ersten Ranges.

Endlich dürften noch zu erwähnen sein

6. Die Cylindroide, die nicht immer rund sind, sondern sich oft flach, bandförmig, bisweilen spiralförmig aufge-

rollt, lang und mit gestreifter Oberfläche, an den Enden wie zerfasert, zeigen. Ausser bei Nierenkrankheiten treten dieselben bisweilen bei Cystitis auf und sind sogar im normalen Harn gefunden worden. Einen sicheren Werth haben die Cylindroide zur Zeit noch nicht.

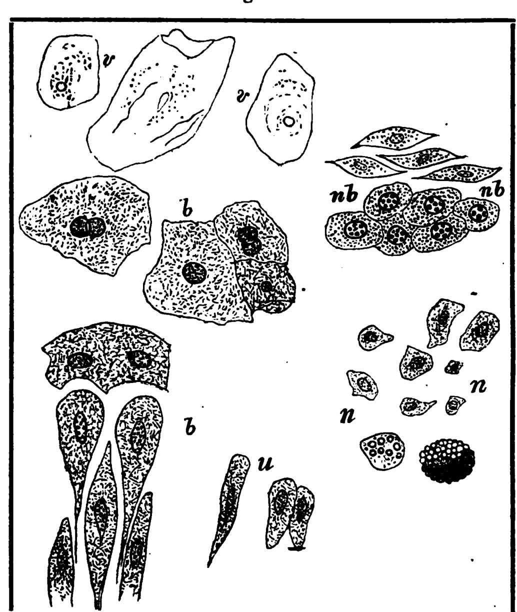
Es bleibt uns nur noch übrig, ein Wort über gewisse Configurationen zu sagen, welche durch eine äusserliche Aehnlichkeit zu einer Verwechselung mit Cylindern Anlass geben können (die sogenannten Pseudocylinder). In practischer Beziehung sind die bereits erwähnten Schleimfäden (Fig. 16 *f*) die wesentlichsten derselben. Letztere lassen sich von den hyalinen Cylindern leicht unterscheiden: nicht nur durch ihre fast ausnahmslos bedeutende Länge, ihre gestreifte Oberfläche und ihren mehr oder weniger gebuchteten, wellenförmigen Verlauf, sondern vor allem durch die Beschaffenheit der freien höchst unregelmässigen Enden, die oft kolbenförmig angeschwollen aussehen, dann aber auch sehr lang ausgezogen, gleichsam zugespitzt erscheinen. — Verschiedene Salze, z. B. Urate, scheiden sich bisweilen bereits in den Harnkanälchen aus und können dann auch mit dem Harn in Cylinderform ausgeschieden werden; besonders gilt dies vom sauren harnsauren Ammoniak beim Harnsäureinfarct der Neugeborenen. Die richtige Beurtheilung dieser „Uratcylinder" bereitet aber keine weitere Schwierigkeiten. In fraglichen Fällen bringt man ein Tröpfchen Salzsäure unter das Deckglas, wo die Gegenwart von Uraten sich nach einiger Zeit durch das Anschiessen der Harnsäurekrystalle kundgeben wird. — Kalkcylinder finden sich ebenso, wie die oben erwähnten, seltener im Harn als in den Nieren; in letzteren zeigen sie sich aber oft unter chronischen Zuständen, sowohl in der Corticalis als in den Pyramiden, und sind leicht erkennbar an ihrer Löslichkeit in Säuren. —

Bei der Pyämie lassen sich Bacteriencylinder beobachten. Sie gleichen grobkörnigen Cylindern, aber die Körnchen sind von viel gleichmässigerer Beschaffenheit und unterscheiden sich ausserdem durch das grosse Widerstandsver-

mögen der Bacterien gegen chemische Reagenzen (z. B. Kali), wie durch die Empfänglichkeit derselben für Farbstoffe (z. B. Bismarckbraun). —

Anm. Kleine Leinenfädchen bleiben oft beim Reinigen am Object- oder Deckglas hängen; aber auch bei sehr

Fig. 20.



Epithelzellen.

v. Vaginalepithel. — *b.* Blasenepithel. — *nb.* Nierenbeckenepithel. — *n.* Nierenepithel. *u.* Epithel aus der männlichen Harnröhre.

geringer Uebung ist es kaum möglich, dieselben mit Cylindern zu verwechseln.

Epithel. (Fig. 20.)

Die Epithelbekleidung der Harnwege besteht im Allgemeinen aus drei Schichten: die obere ist aus grossen,

rundlichen oder polygonalen, kernhaltigen Plattenepithelien zusammengesetzt; die mittlere aus spindel- oder keulenförmigen Zellen, welche nach obenhin mit ihren stumpfen Enden sich in die überliegende Schicht hineinwölben, und nach untenhin sich mit ihren spitzen Enden in die unterliegende hineinschieben. Die Zellen dieser, der tiefsten, Schicht sind wieder mehr abgerundet, oval oder gekantet, doch weit kleiner, als die der Oberfläche (vgl. Fig. 20 *b*, unten; die Zeichnung nach Abschabung des Blasenepithels ausgeführt). — Die Zellen der obersten Schicht werden infolge des normalen Abschuppungsprocesses der Schleimhäute fortwährend abgestossen, und es sind daher solche, in Verbindung mit einzelnen Schleimzellen, auch immer als normale Beimischung des Harns in der Nubecula nachzuweisen; in reichlicher Menge finden sie sich aber, oft mit Zellen der beiden tieferen Schichten gemischt, bei allen Entzündungszuständen der Harnorgane.

Obwohl — abgesehen von dem charakteristischen Cylinderepithel der männlichen Urethra (Fig. 20 *u*) — eine Wesensdifferenz zwischen der Epithelbekleidung der verschiedenen Abschnitte der Harnwege nicht angegeben werden kann, lassen sich doch für den practischen Gebrauch gewisse unterscheidende Kennzeichen angeben. Das Blasenepithel (Fig. 20 *b*, oben) zeichnet sich durch grosse, flachgedrückte, unregelmässige polygonale oder abgerundete, deutlich kernhaltige Zellen aus. — Das Epithel der Vagina (der Vulva, das äusserste Ende der männlichen Harnröhre, sowie des Präputiums) ist freilich auch ganz flach, aber dabei viel dünner, trockener, schuppenartig (epidermisähnlich). Die Kerne sind verhältnissmässig klein (Fig. 20 *v*). — Das Nierenbeckenepithel hat sehr unregelmässige Formen, namentlich finden sich „Schwanzzellen" in grosser

Menge. Den verhältnissmässig kleinen, runden oder ovalen, grosskernigen und in der Regel gruppenweise dachziegelartig angeordneten Zellen, welche früher beinahe als pathognomonisch für Nierenbeckenentzündung angesehen wurden, wird heutzutage von den Meisten wenig oder gar keine Bedeutung zuerkannt. Der Verfasser glaubt, dass man in dieser Beziehung etwas zu weit gegangen ist. Die betreffenden, besonders durch ihre Anordnung charakteristischen Zellen sind freilich nicht absolut beweisend, dennoch dürften sie, in Verbindung mit der sauren Reaction des Harns, bei der Differentialdiagnose zwischen Pyelitis und Cystitis einen werthvollen Fingerzeig abgeben können (Fig. 20 *nb*). — Nierenpithel sieht man entweder gar nicht, oder doch nur äusserst selten in gesundem Harn, dagegen um so häufiger bei Nephritiden, besonders bei den acuten Formen der letzteren. Dasselbe zeigt sich in der Gestalt von kleinen, rundlichen oder undeutlich eckigen Zellen mit stark körnigem Protoplasma und grossen glänzenden Kernen (Fig. 20 *n*). Wegen ihrer Kleinheit können diese Nierenepithelzellen mit gewöhnlichen Rundzellen verwechselt werden; sie unterscheiden sich jedoch von letzteren durch ihre scharfen Umrisse und deutlichen Kerne. — Bei Fettdegeneration der Nieren bemerkt man oft im Epithel kleine glänzende Fettkörnchen oder Fetttropfen; wo diese sich in grösserer Menge vorfinden, erhalten die Zellen dadurch Aehnlichkeit mit Fettkörnchenzellen oder Kolostrumkörperchen (Fig. 20 *n* unten).

Die Diagnose Blasenkrebs ist gestellt worden, wenn sich im Harn ungewöhnlich grosse, unregelmässige, oft geschwänzte, ein- oder mehrkernige, epitheliale Zellen nachweisen liessen. Diese sogenannten „Krebszellen“ sind indessen keineswegs beweisend, wie denn überhaupt die Zeit vorüber ist, wo man sich berechtigt meinte, aus dem Auftreten ein-

zelner oder mehrerer, aber **isolirter** Zellen Krebs zu diagnosticiren. Zur Annahme von Blasenkrebs liefert die Harnuntersuchung nur da einen Beweis, wo sich die Gegenwart wirklicher **Geschwulstpartikelchen** constatiren lässt. Diese sind entweder schon makroskopisch erkennbar und zeigen sich dann als kleine hellrothe, mit Blut imbibirte Fetzen, welche man ohne weiteres, oder nach leichtem Auseinanderzupfen, unter das Mikroskop bringen kann, oder sie lassen sich erst bei mikroskopischer Untersuchung des meistens reichlichen und blutigen Sediments entdecken. Da Cancer vesicae am häufigsten als „Zottenkrebs" auftritt, werden die Gewebspartikelchen sich mikroskopisch als polypöse Vegetationen präsentiren, die entweder eine nackte Oberfläche darbieten, oder zierlich mit Cylinderepithel bekleidet sind.

Spermatozoën.

Das Auftreten von Spermatozoën im Harn ist in der Regel ein Anzeichen von Coitus, Pollution oder Onanie; dasselbe kann aber auch unter verschiedenen anderen Umständen statthaben, so z. B. nach epileptischen oder apoplectischen Insulten, bei Typhuspatienten, bei der sogenannten Mictions- oder Defäcationsspermatorrhoë u. s. w. In der Regel finden die Samenfäden sich nicht in bedeutender Menge; sie können indessen zuweilen so zahlreich auftreten, dass der Harn ein geradezu chylöses Aussehen annimmt. — Der **Nachweis** ist leicht: die fadenförmigen Gebilde mit dem kurzen, birnförmigen Kopf wird kaum Jemand verkennen. — Bei grösserem Samenverlust findet man im Harn ausser den Spermatozoën noch andere eigenthümliche Gebilde (sogen. *Lallemand-Trousseau*sche Körperchen), die gekochten Sagograupen gleichen und die Grösse eines Leinsamenkornes erreichen können. Dieselben sinken stets zu Boden, bestehen nach *Fürbringer* aus einer globulinähnlichen Substanz und stammen wahrscheinlich aus den Vesiculae seminales. Lässt man das Sperma auf dem Objectträger eintrocknen, so finden sich die übrigens meist schon im flüssigen Product nach einigen Stunden nachweis-

baren grossen *Böttcher*'schen Spermakrystalle, die nach *Fürbringer* richtiger als „Prostatakrystalle" zu bezeichnen sind. Dieselben stellen Doppelpyramiden dar und stimmen mit den *Charcot-Neumann-Leyden*'schen Asthmakrystallen überein.

Leucin und Tyrosin.

Leucin und Tyrosin sind beide Zersetzungsproducte des Eiweisses. Normal kommen dieselben vor im Pankreas, in der Leber, der Milz und den Lymphdrüsen; aber auch überall da, wo Eiweissstoffe verwesen (z. B. in altem Käse). Beide Stoffe treten in der Regel miteinander auf. Im Harn ist keiner derselben in normalen Zuständen nachgewiesen, dagegen finden sie sich in einigen Krankheiten von ernsterer Bedeutung. Diese sind:

1. Acute gelbe Leberatrophie. Bei Phosphorvergiftung sollen sie indessen entweder ganz fehlen, oder zum mindesten nur als Spur auftreten. (Der Verfasser hat jedoch in einem unanfechtbaren Fall dieser Art im eingedampften Harn zahlreiche Leucinkügelchen gefunden.)
2. Typhus und Variola (inconstant).
3. Perniciöse Anämie (in einem einzelnen Fall vom Verfasser nachgewiesen).

Gewöhnlich kommen diese Stoffe in aufgelöstem Zustand vor; spontane Ausscheidung als Sediment erfolgt erst da, wo dieselben in aussergewöhnlicher Menge vorhanden sind. Will man dieselben in Krystallform erhalten, muss man daher gewöhnlich erst den Harn im Wasserbad eindampfen. Bisweilen gelingt es indessen, dieselben nachzuweisen, wenn man blos einen Tropfen frischen Harns langsam auf dem Objectglas verdampfen lässt. — Man hat behauptet, dass Leucin und Tyrosin gewissermassen den Harnstoff sollten vertreten können und dass darum letzterer neben jenen nur in minimalen Mengen vorkäme. Ein derartiges Verhalten ist indessen nicht constant. In dem oben angeführten Fall von Phosphorvergiftung war die Harnstoffabsonderung nicht merkbar vermindert, und bei

dem an perniciöser Anämie leidenden Patienten war dieselbe sogar reichlich (über 30 Gramm in 24 Stunden).

Der Nachweis geschieht am leichtesten durch das Mikroskop (Fig. 21).

a) Leucin zeigt sich in der Regel in der Gestalt von Kugeln, die am meisten sich mit grossen, braungefärbten Fetttropfen vergleichen lassen. Bei feiner Einstellung lassen sich nicht selten mehrere concentrische Ringe, so wie eine feine radiäre Streifung wahrnehmen, wodurch das Bild zuweilen an den Querschnitt eines Baumes erinnert. Ver-

Fig. 21.



Leucin und Tyrosin.

wechselung ist nur möglich mit saurem harnsaurem Ammoniak; doch sind die Kügelchen des letzteren kleiner und erscheinen gewöhnlich paarweise nebeneinander; auch ist die Oberfläche derselben oft mit Zacken besetzt (Fig. 10 *c*); beim Zusatz eines Tropfens Salzsäure unter dem Deckglas entstehen endlich die bekannten Harnsäurekrystalle. Von Fett unterscheidet man Leucin leicht an seiner Unauflösbarkeit in Aether.

b) Tyrosin krystallisirt in äusserst zarten, seidenglänzenden Nadeln, die sich gern in Gestalt von Quasten oder Büscheln ordnen.

Fett.

Die Zustände, in welchen Fett in grösserer Menge im Harn vorkommt (Chylurie), lassen sich in folgender Weise gruppiren:

1. Die eigentliche Chylurie, mag sie nun auf Parasiten zurückzuführen sein, oder unabhängig von solchen vorkommen. Die parasitäre Form tritt in den Tropengegenden auf und wird veranlasst durch einen Rundwurm (Filaria sanguinis), der bei seiner Passage aus dem Blut durch die Nieren sowohl Chylurie als Hämaturie hervorruft.

2. Starke Fettdegeneration der Nieren oder anderer Theile des Harnapparates (Vergiftungen). Beimischung von Eiter aus alten Abscessen kann ebenfalls Chylurie bewirken.

3. Eine Reihe verschiedener Krankheiten von ernstem Charakter: Phthisen, lang anhaltende Suppurationen, Pyämie, umfangreiche Fracturen (vgl. die Fettembolien der Lungen).

4. Beimischung von Samen etc. (*Eichhorst*).

5. Ausserdem hat man Chylurie bei ungewöhnlich fetter Nahrung beobachtet, wie denn dieselbe sich auch experimentell durch Einspritzung von Oel ins Blut hervorrufen lässt.

Das vorhandene Fett zeigt sich entweder in Gestalt grösserer Tropfen, die in Form von Fettaugen auf der Oberfläche des Harns schwimmen (Lipurie), oder es tritt in so feiner Vertheilung auf, wie bei der Milch (Galacturie). Im ersten Fall ist das Aussehen das gleiche, wie bei purulentem Harn. In letzterem scheidet sich jedoch beim Stehenlassen ein Bodensatz von der darüberstehenden mehr oder minder klaren Flüssigkeit ab, während der Fettharn seine Undurchsichtigkeit bewahrt. Ausscheidung einer rahmartigen Schicht an der Oberfläche ist sehr selten.

Nachweis.

Mikroskopisch zeigt sich das Fett entweder in ganz kleinen Körnchen oder in grösseren Tropfen mit dunklen Rändern und einem glänzenden, stark lichtbrechenden Centrum. (Man beachte, dass nach Katheterisirung sich fast immer einzelne Fetttropfen im Harn entdecken lassen werden. Andere Verunreinigungen sind auch sorgfältig zu vermeiden.) — In chemischer Beziehung lassen sich folgende Reactionen benutzen: a) Bei Erhitzung entwickelt sich der bekannte Akroleïngeruch; b) Zusatz von Aether, Chloroform Schwefelkohlenstoff oder einer Mischung von Aether und Alkohol bewirkt eine grössere oder geringere Klärung der Flüssigkeit; vollständiges Klarwerden wird man doch nur selten erzielen, wahrscheinlich wegen der Beimischung von Bacterien; c) auf weissem Papier entstehen Fettflecke.

Anm. Bei Chylurie ist ausser Fett auch noch Lecithin und Cholesterin im Harn nachgewiesen worden.

Cystin.

Diese stickstoffhaltige und an Schwefel besonders reiche Substanz kommt entweder aufgelöst oder als grauweissliches Sediment im Harn vor. In der Regel ist ihr Auftreten mit demjenigen von Harnsteinen aus Cystin verbunden, doch beobachtet man Cystinurie auch wohl als selbstständigen Zustand unabhängig von irgend welcher Concrementbildung. Oft zeigt sich dieselbe merkwürdiger Weise bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie. Cystinhaltige Harne zeichnen sich aus durch ihre blasse Farbe und ihre Tendenz zu alkalischer Reaction. Beim Faulen derselben entwickelt sich zuweilen Schwefelwasserstoffgeruch.

Der Nachweis geschieht am raschesten durch das Mikroskop. Cystin zeigt sich in farblosen, regelmässigen, 6-eckigen Tafeln, die in Wasser, Alkohol und Aether unlöslich sind, dagegen sich in Ammoniak leicht lösen lassen, um nach der Verdampfung desselben wieder zu krystallisiren. (Fig. 2, S. 22.) Ueber die chemische Reaction auf Cystin siehe unten unter Concremente.

Pilzformen.

Im Harn treten zahlreiche Pilzarten auf:

1. *Schizomyceten.*

a) Mikrokokken, punktförmige Kügelchen. Trippermikrokokken (Gonokokken, *Neisser*), welche bei gonorrhoeischer Cystitis im Harn vorhanden sein können, zeichnen sich durch die Bildung kleiner Häufchen aus, sowie dadurch, dass sie gewöhnlich zu zweien oder vieren zusammenhängen (Diplokokken); sie liegen oft an der Oberfläche der Eiterkörperchen und sind mit basischen Anilinfarben leicht zu färben.

b) Bacillen, kürzere oder längere Stäbchen. Die *Koch*schen Tuberkelbacillen sind bei der Urogenitaltuberkulose wiederholt in dem flockigen Harnsediment beobachtet worden. Ihr Nachweis hat einen hohen diagnostischen Werth und kann auch für die Differentialdiagnose zwischen Abdominaltyphus und einer von den Urogenitalorganen ausgehenden acuten Miliartuberkulose verwerthet werden. (*Proebsting.*) Der Nachweis geschieht ganz nach denselben Regeln, welche für das Sputum gültig sind; nur ist derselbe im Harn im Ganzen etwas schwieriger, weil die Bacillen hier gewöhnlich sparsamer als im Sputum vertreten sind. Selbstverständlich muss die Passage des Harns nach aussen frei sein und der Harn wirklich von der kranken Niere abgesondert werden. Ein vom Verfasser neulich beobachteter Fall war in dieser Beziehung lehrreich: Bei einem jüngeren Manne brach die bedeutend vergrösserte, ganz und gar in eine käsige Masse verwandelte linke Niere in der Lumbalregion nach Aussen auf und liessen sich in den käsigen Massen, die an der Oberfläche der zu Tage liegenden Niere anhafteten, enorme Mengen von Tuberkelbacillen intra vitam nachweisen. Trotz vieler von meinem Collegen Herrn Dr. *Gade* darauf angewandter Mühe wurde während des Lebens vergebens nach denselben gesucht. Der Grund lag offenbar darin, dass der übrigens reichliche Harn nicht von der linken, durch und durch tuberkulös entarteten, sondern nur von der gesunden rechten Niere ausgeschieden wurde. —

Ausser diesen pathogenen Mikroorganismen kommen unter dem Einfluss der Fäulniss oder bei Cystitiden auch innerhalb der Blase (alkalische Harngährung, s. d.) eine ungemein reichliche Menge der verschiedensten Spaltpilze vor.

2. *Saccharomyceten.*

Die Hefezellen sind ovale, glänzende, gewöhnlich in Ketten geordnete Zellen, die fast die Grösse der rothen Blutkörperchen haben; dieselben finden sich besonders in zuckerhaltigem, aber nicht selten auch in zuckerfreiem Harn. Ausser den letzteren sind auch Sarcinen nachgewiesen worden, sogar in frisch gelassenem Harn, und anscheinend ohne Zusammenhang mit den im Magen vorkommenden Sarcinen.

Von Entozoën werden Filaria sanguinis und Distomum haematobium im Harn (der Tropenbewohner) angetroffen. Beide verursachen Hämaturie, das letztere auch Chylurie. — Echinococcusblasen.

Oxyuris vermicularis sowie Trichomonas vaginalis können von der Vagina aus in den Harn gerathen.

Unter der Bezeichnung Kyesteïn versteht man eine dünne, oft in verschiedenen Farben spielende Haut, welche sich häufig bei längerem Stehenbleiben auf der Oberfläche des Harns bildet. Dieselbe besteht der Hauptsache nach aus Fetttropfen, Bacterien, Krystallen von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, so wie einer schleimigen amorphen Masse, die wahrscheinlich aus aufgelösten Epithelzellen entstanden ist. Für die Diagnose von Schwangerschaft, mit welcher ehemals das Kyesteïn in Verbindung gesetzt wurde, hat dasselbe nicht die geringste Bedeutung. —

Allgemeines über die Sedimente.

Dieselben verdienen eine besondere Beachtung und sind namentlich für die mikroskopische Untersuchung von grosser Bedeutung. Die verschiedenen (theils normalen, theils abnormen) Bestandtheile, welche in der Gestalt von Sedimenten auftreten, sind schon oben aufgeführt, und

sollen deshalb an dieser Stelle nur in einer schematischen Uebersicht zusammengestellt werden:

I.	II.	
Organische Sedimente.	Unorganische Sedimente.	
	a) in saurem Harn:	b) in alkalischem Harn:
Blut.	Urate.	Phosphorsaurer Kalk.
Eiter.	Harnsäure.	Kohlensaurer Kalk.
Cylinder.	Oxalsaurer Kalk.	Saures harnsaures Ammoniak.
Epithel.		Phosphorsaure Ammoniakmagnesia.
Spermatozoën.		Phosphorsaure Magnesia.
Pilzbildungen.		
Hefezellen.		
Bacterien.		
Entozoën.		

Für die Untersuchung empfiehlt es sich als zweckmässig, den Harn in einem mittelgrossen Spitzglas sich absetzen zu lassen. Wo es sich um schwache Beimischungen handelt, muss das Glas 12—24 Stunden ruhig stehen bleiben, damit das Sediment genügende Zeit erhält, um sich zu sammeln und zu Boden zu sinken. Ist das Sediment von Haus aus einigermassen reichlich, kann man gleich zur Untersuchung schreiten. Man bringt nämlich mittels einer mit langer Spitze versehenen Pipette einen ganz kleinen Tropfen des Bodensatzes auf ein Objectglas, legt ein Deckglas darüber und das Präparat ist fertig. Für die Einstellung des Mikroskopes sind etwaige Luftbläschen recht zweckmässig. Zuerst benutzt man, um Uebersicht zu gewinnen, nur eine schwächere Vergrösserung (ca. 100 Mal), weiterhin zur Beobachtung des Details eine stärkere (2—300 Mal). Man darf sich nicht mit nur einem Präparat zufrieden geben. Cylinder z. B. lassen sich häufig erst nach mehrfach wiederholter Untersuchung entdecken. — Ein sehr gewöhnlicher Fehler besteht darin, dass man eine zu grosse Menge des Bodensatzes auf das Objectglas bringt. Abgesehen von anderen Uebelständen setzt man sich dadurch auch der Gefahr aus, dass Flüssigkeit an

die obere Fläche des Deckglases und an die Objectivlinse gelangt, so dass das Präparat verworfen werden muss. Der überflüssige Harn lässt sich leicht mit Hülfe eines Stückchens Fliesspapier oder eines leinenen Läppchens entfernen. Hat man kein Spitzglas zur Verfügung, so lässt sich selbstverständlich auch ein jedes andere Glas benutzen, z. B. eine Medicinflasche. Ganz practisch wird es sein, diese auf den Kopf zu stellen; das Sediment lagert sich dann nach einiger Zeit auf dem Kork ab und lässt sich von letzterem direct auf das Objectglas übertragen.

Zufällige Harnbestandtheile.

Aus der grossen Zahl derselben, die besonders durch den Gebrauch verschiedener Medicamente dem Harn beigemischt werden können, mögen hier nur einzelne genannt werden.

Karbolsäure (Phenol).

Eine Spur derselben findet sich allerdings bereits auch im normalen Harn; in nennenswerther Menge tritt dieselbe jedoch erst nach äusserlichem oder innerlichem Gebrauch der Säure auf. Man begegnet derselben nie im freien Zustand, sondern nur in Verbindung mit Schwefelsäure und Kali als phenylätherschwefelsaures Kali. Die Phenylätherschwefelsäure ist eine verhältnissmässig starke Säure, die nicht durch Essigsäure, sondern erst durch concentrirte Salzsäure ausgetrieben wird. Wegen der Verbindung der Karbolsäure mit dem Alkalisulfat des Harns verschwindet die Schwefelsäure anscheinend aus letzterem und kann erst nach Zersetzung des ätherschwefelsauren Salzes wieder nachgewiesen werden. Karbolsäurehaltiger Harn zeigt nach längerem Stehen eine eigenthümliche Aenderung der Farbe, die von der Oberfläche ausgeht, und durch Olivengrün und Dunkelbraun bis zum fast völligen Schwarz fortschreitet. Diese Erscheinung beruht auf der Bildung von Hydrochinon, einem der Zersetzungsproducte der Karbolsäure, das unter Aufnahme von Sauerstoff in

braungefärbte Verbindungen übergeht. Die Intensität der Farbe steht in keinem bestimmten Verhältniss zum Karbolsäuregehalt des Harns.

Nachweis.

Infolge des Verschwindens der Alkalisulfate aus dem Harn entsteht beim Zusatz von Essigsäure und Chlorbariumlösung entweder gar kein Niederschlag oder doch höchstens nur eine milchartige Trübung. Setzt man indessen concentrirte Salzsäure zu und erwärmt, so erhält man einen dichten weissen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. Diese Reaction ist jedoch nicht beweisend, da auch andere gepaarte Verbindungen der Schwefelsäure, und nicht bloss die mit Karbolsäure, im Harn vorhanden sein können. Man muss deshalb zur Destillation schreiten und im Destillat direct auf Phenol reagiren: 200 Ccm. Harn werden dazu mit 40 Ccm. Salzsäure vermischt und ungefähr 150 Ccm. überdestillirt. Das oft etwas unklare Destillat wird filtrirt und mit ein wenig Bromwasser versetzt. Eintretende Trübung oder flockiger gelbweisser Niederschlag, der successiv krystallinisch wird und welcher beim Behandeln mit Natriumamalgam Karbolgeruch entwickelt (Tribromphenol), ist beweisend für Karbolsäure. Andere Reactionen sind: violette Färbung beim Zusatz neutraler Eisenchloridlösung und rothe Färbung bei Erhitzung mit *Millon*'s Reagens.

Anm. 1. Man muss daran denken, dass der Harn auch bloss einfach mit Karbolsäure verunreinigt sein kann. In solchem Fall ist dieselbe in freiem Zustand zugegen und lässt sich nach Zusatz von Essigsäure überdestilliren.

Anm. 2. Auffallendes Nachdunkeln beobachtet man ausser beim Karbolharn auch nach Resorcin, Naphthalin und beim Gebrauch von Dec. fol. uvae ursi (resp. Arbutin), was nach *Lewin* ebenfalls auf Bildung von Hydrochinon beruht.

Jod.

Jod gehört zu den Stoffen, die am schnellsten aus dem Organismus eliminirt werden. Die Verbindung, in welcher die Ausscheidung vor sich geht, ist wesentlich Jodnatrium.

Nachweis.

1. Dem Harn wird, wie bei der *Heller*'schen Eiweissprobe, Salpetersäure zugesetzt. Bei Gegenwart von Jod bildet sich an der Berührungsfläche zwischen beiden Flüssigkeiten ein hellbrauner Ring. Ein wenig trockene Stärke wird auf die Oberfläche gestreut. Sobald die Körner den braunen Ring berühren, nehmen sie eine tiefblaue Farbe an.

2. Ca. 5 Ccm. Harn werden zunächst mit 1 Ccm. Eisenchloridlösung und darauf mit 2—3 Ccm. Chloroform oder Schwefelkohlenstoff vermischt. Nach der Vermischung der Flüssigkeiten färbt sich das Chloroform (resp. der Schwefelkohlenstoff) prachtvoll roth.

Beide Reactionen beruhen darauf, dass das Jod (durch die Salpetersäure oder das Chlor) frei wird und infolge davon die ihm charakteristischen Farbereactionen zu Stande bringen kann.

Salicylsäure wird dadurch nachgewiesen, dass man dem Harn tropfenweise eine neutrale Lösung von Eisenchlorid zusetzt. Anfangs wird sich ein flockiger Niederschlag von Eisenphosphat bilden, bei weiterem Zusatz entsteht eine intensiv violette Färbung.

Anm. Man kann die Salicylsäure in therapeutisch unwirksamen Dosen (natr. salic. 0,5—1,0), ebenso das Jodkalium (0,2) den Arzneimitteln ganz gut als Erkennungszeichen, ob sie von den Patienten genommen worden sind, hinzufügen (*Penzoldt*).

Tannin geht im Organismus in Gallussäure über, die als solche ausgeschieden wird und sich dadurch nachweisen lässt, dass der Harn nach Zusatz einiger Tropfen Eisenchloridlösung eine blauschwarze Farbe annimmt. — Setzt man ein wenig Kalilauge zu, so färbt sich der Harn unter Sauerstoffaufnahme braunschwarz.

Von zufälligen Verunreinigungen organischen Ursprungs sind namentlich verschiedene Stofffasern, sowie Stärkekörner zu beachten.

Stofffasern.

Baumwolle besteht aus hohlen, nach der Axenrichtung zusammengefallenen, bandähnlichen, spiralförmig gewundenen Röhrchen; Leinen aus cylindrischen oder flachgedrückten, theilweise hohlen, sehr dickwandigen, hier und da knotenförmig angeschwollenen Fasern; Seide aus glänzenden, dichten, soliden, walzenförmigen Doppelfäden, die durch Zuckerlösung und Schwefelsäure, unter gleichzeitiger Auflösung, eine rothe Farbe annehmen; Wolle ergiebt dieselbe Farbereaction, aber die Fasern sind hier als Folge der Haarstructur (dachziegelartig geordnete Oberhautzellen) mit zahlreichen Querstreifen versehen; nach Behandlung mit concentrirter Kalilauge bemerkt man in der Längenaxe (wie bei den Haaren aller Säugethiere) einen deutlichen Markstrang. — Stärkekörner. Abgesehen von dem eigenthümlichen Aussehen erkennt man dieselben, wie überhaupt alle Pflanzenbestandtheile, leicht durch die blaue Färbung, die ihnen ein Zusatz von dünner Jod-Jodkaliumlösung verleiht. —

Anm. Dass excrementitielle Bestandtheile bei fistulösen Communicationen zwischen Blase und Mastdarm oder Blase und Dünndarm dem Harn beigemischt werden können, ist selbstverständlich. Auch Beimengung von Luft kommt unter derartigen Umständen vor. Aber selbst ohne irgend welche Verbindung mit dem Digestionskanal ist bei Diabetikern spontane Entwicklung von Gasarten in der Harnblase (Spaltung des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure?) mit Austreten von Gasen aus der Urethralmündung (Pneumaturie diabétique, *Guiard*) beobachtet worden.

Alkohol.

Weingeist geht nach dem Genuss von Spirituosen zwar in den Harn über, im Ganzen aber doch nur in so geringen Quantitäten (nach *Heubach* und *Binz* 0,13—3,10 Vol. Proc.; nach *Bodländer* verbrennt wenigstens 95 Proc. des genossenen Alkohols innerhalb des Organismus zu Kohlensäure und Wasser), dass der Nachweis nur im Destillate des Harns vorgenommen werden kann. Die Reactionen sind folgende:

1. Jodoformprobe nach *Lieben*. Vgl. unter Aceton S. 119.

2. Chromsäureprobe. Einige Tropfen des Destillats werden mit einigen Tropfen einer schwachen Kaliumbichromatlösung und verdünnter Schwefelsäure versetzt und erwärmt; die gelbe Farbe der Flüssigkeit wird bei Gegenwart von Alkohol in eine grüne — Reduction von Chromsäure zu Chromoxyd — verwandelt und es kann der charakteristische Geruch des Aldehyds auftreten.

3. Xanthogenprobe. Bei dieser Probe ist es zweckmässig, das eventuell alkoholhaltige Destillat erst ein paar Mal zu rectificiren. Zu einigen Cubikcentimeter des rectificirten Destillats werden dann einige Centigramm fein pulverisirtes Kalihydrat und wenige Tropfen Schwefelkohlenstoff hinzugesetzt, schwach geschüttelt, bis der Schwefelkohlenstoff aufgelöst ist, mit dem gleichen Vol. Wasser verdünnt und endlich ein Tropfen Kupfersulfat zugefügt. Dadurch wird ein Niederschlag gebildet, der anfangs oft braun ist, bald aber bei Gegenwart von Alkohol eine gelbe Farbe (xanthogensaures Kupferoxydul) annimmt. Wird der Niederschlag grün (Kupferoxydhydrat), kann darauf mit ein wenig Salzsäure nachgeholfen werden. —

Die ebengenannten drei Reactionen zeigen zwar Weingeist an, sie finden aber auch bei der Gegenwart von anderen, mit Alkohol verwandten Substanzen statt. Wenn alle drei Proben ein positives Resultat ergeben, dürfte jedoch das Vorhandensein von Alkohol mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen sein. Tritt bei der Probe 2 der Aldehydgeruch deutlich auf, kann man die Anwesenheit des Weingeistes als erwiesen betrachten.

Concremente.

Nach der Grösse unterscheidet man zwischen Gries (Nierengries, Nierensand), der sich aus winzig kleinen bis stecknadelkopfgrossen Körnchen zusammensetzt, und den eigentlichen Steinen.

Unter den steinbildenden Substanzen sind folgende die wichtigsten: 1. Harnsäure und deren Salze; 2. Oxalsaurer Kalk; 3. Phosphate, resp. Carbonate; ferner

4. Cystin, sowie endlich, aber äusserst selten 5. Xanthin oder 6. Proteïnverbindungen. — Steine von Cholesterin, Urostealith (*Heller*), sowie Indigo sind so aussergewöhnliche Raritäten, dass sie hier nicht weiter in Betracht kommen.

Die Concremente sind entweder, namentlich wo sie klein auftreten, ganz homogen (Urat-, Cystinsteine), oder sie enthalten mehrere Bestandtheile. Im letzteren Fall findet man im Centrum häufig einen Kern, und rings um diesen, in schichtenartiger Anordnung, eines oder mehrere der steinbildenden Elemente. Oxalsäuresteine mit Kernen von Harnsäure und einer oberflächlichen Bedeckung von Uraten sind z. B. nicht selten. — Dem Kern ist eine gewisse Bedeutung beizulegen, da derselbe Aufschluss über die Entstehung der Concremente geben kann. Am häufigsten besteht derselbe aus Harnsäure, er kann aber auch aus oxalsaurem Kalk, Erdphosphaten oder Cystin gebildet werden. Bisweilen sind aber auch Schleim, Blutgerinnsel und in seltenen Fällen Fremdkörper, wie eine abgebrochene Bougiespitze u. dgl. die Grundlage, von welcher aus der Stein sich entwickelt hat.

Untersuchung.

Wo die Concremente entweder von Haus aus sehr klein sind oder nur in der Form kleinerer Bruchstücke vorliegen (z. B. nach Lithotripsie), wird man dieselben am besten in einem kleinen Achatmörser zerreiben, um so eine gleichmässige Mischung der verschiedenen Bestandtheile zu erreichen. Ein grösseres Concrement muss man dagegen vermittels einer feinen Laubsäge in zwei gleich grosse Hälften zerlegen. Das dabei abfallende Pulver ist ausreichend zur Bestimmung der Hauptbestandtheile. Um ein deutliches Hervortreten der einzelnen Schichten zu erreichen, schleift man die eine Hälfte auf einer matten

Glastafel, und putzt die Schlifffläche vermittels eines reinen Leinenlappens ab. Die Zusammensetzung der einzelnen Schichten ermittelt man, indem man vermittels eines Federmessers ein wenig Pulver von jeder derselben abschabt und dasselbe der Untersuchung unterwirft. —

Die specielle Analyse wird in folgender Weise vorgenommen: Eine kleine Quantität des pulverisirten Concrementes wird auf einem Platinblech geglüht. Beim Glühen hat man auf folgende Umstände zu achten: ob das Pulver vollständig verkohlt wird oder ob es ein Residuum hinterlässt; ferner: ob die Verbrennung mit einer sichtbaren Flamme vor sich geht, ob sie mit einem knisternden Geräusch verbunden ist, oder ob sich ein eigenthümlicher Geruch entwickelt.

I. Das Pulver verkohlt vollständig.

In diesem Fall kann dasselbe bestehen aus: Harnsäure, harnsaurem Natron, harnsaurem Ammoniak, Cystin, Xanthin oder Proteïnverbindungen.

1. Harnsäure und Urate verbrennen ohne sichtbare Flamme und geben mit Ammoniak rothes und mit Kali violettes Murexid.

a) Harnsaures Natron unterscheidet sich von harnsaurem Ammoniak und freier Harnsäure dadurch, dass nach dem Glühen desselben eine leichte Trübung auf dem Platinblech zurückbleibt. Befeuchtet man einen Streifen rothen Lakmuspapiers mit destillirtem Wasser und bringt denselben mit der erwähnten Trübung in Berührung, so bildet sich auf dem Lakmuspapier alsbald ein blauer Fleck, der sein Entstehen dem durch das Glühen gebildeten Natriumcarbonat (oder Aetznatron) verdankt.

b) Harnsaures Ammoniak unterscheidet man von der freien Harnsäure durch Nachweis des Ammoniaks, das man zu diesem Behufe vermittels Kali austreibt. Man versetzt nämlich 0,1 — 0,2 Gramm des pulverisirten Concrementes in

einem Spitzglas mit einigen Tropfen concentrirter Kalilauge, und bedeckt das Glas mit einem Uhrglase, auf dessen nach unten convexer Seite ein Streifen rothes, mit destillirtem Wasser angefeuchtetes Lakmuspapier befestigt ist. Enthält nun das Concrement Ammoniak, so wird das Lakmuspapier im Verlauf von 1—2 Minuten sich bläuen und sich bei Erwärmung der charakteristische Ammoniakgeruch zeigen. Benutzt man Curcumapapier, so erhält man braune Färbung.

c) Freie Harnsäure giebt bei der Ammoniakprobe ein negatives Resultat.

Anm. Steine von Harnsäure oder Uraten sind mehr oder minder länglich, rothgelb oder rothbraun gefärbt, glatt an der Oberfläche und ziemlich hart. Die Bruchfläche zeigt sich gewöhnlich körnig amorph, seltener krystallinisch.

2. Cystin brennt mit schwach leuchtender, nur im dunkeln Raum erkennbarer, bläulicher Flamme, wobei sich ein durchdringender Geruch nach verbranntem Fett oder Schwefel verbreitet. Das abgeschabte Pulver löst sich ausserdem in verdünntem Ammoniak, und lassen sich bei der Verdampfung unter dem Mikroskop regelmässige 6eckige Tafeln nachweisen (Fig. 2, S. 22).

Anm. Cystinsteine sind meistens klein und oval; die Oberfläche ist mattgelb, glatt oder leicht wellenförmig. Die Bruchfläche zeigt sich krystallinisch mit Wachs- oder Fettglanz. Die Concremente erscheinen weich; das abgeschabte Pulver hat eine seifenartige Consistenz.

3. Xanthin verbrennt ohne sichtbare Flamme. Bei Erhitzung mit Salpetersäure auf einer Porzellanschale entsteht ein pomeranzengelbes Residuum. Im Gegensatz zu Harnsäure bleibt letzteres bei Befeuchtung mit Ammoniak unverändert und löst sich in Kali mit rother Farbe auf, die beim Erwärmen nicht wieder verschwindet.

4. Proteïne (Fibrin) verbrennen mit stark leuchtender Flamme und verbreiten dabei einen intensiven Geruch nach verbrannten Federn und Haaren.

II. Das Pulver verkohlt nur unvollständig oder gar nicht.

In diesem Falle besteht das Concrement wesentlich aus Kalk oder Magnesiasalzen (oxalsaurem Kalk, kohlensaurem Kalk, phosphorsaurem Kalk, phosphorsaurer Ammoniakmagnesia).

1. Oxalsaurer Kalk braust nicht beim Zusatz von Salzsäure zum ursprünglichen Pulver. Unter dem Glühen bemerkt man ein eigenthümliches Aufglimmen, und hört oft ein leichtes Knistern. Der oxalsaure Kalk ist dadurch in kohlensauren Kalk übergegangen, und der Zusatz eines Tropfen Salzsäure zum geglühten Pulver wird nun ein starkes Aufbrausen veranlassen.

Anm. Steine, aus oxalsaurem Kalk bestehend, sind kugelförmig, schwer und hart; ihre Oberfläche ist dunkel, rauh, ungleichförmig, mit Knoten und spitzen, warzenförmigen Vorsprüngen besetzt (Himbeersteine). Bisweilen sind dieselben jedoch auch glatt und hell, aber dann in der Regel auch klein (Hanfsteine).

2. Kohlensaurer Kalk braust unmittelbar (ohne vorheriges Glühen) beim Zusatz von Salzsäure.

Anm. Steine aus kohlensaurem Kalk sind weissgrau und kreideartig.

3. Phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia. Das glühende Pulver schmilzt zu einer weissen, emailleartigen Masse zusammen, die sich in Salzsäure vollkommen löst, aber weder vor noch nach dem Glühen ein Aufbrausen zeigt. Wird der Auflösung tropfenweise Ammoniak bis zur alkalischen Reaction zugesetzt, so scheidet sich ein weisser, flockiger Niederschlag aus, der aus amorphem phosphorsaurem Kalk und krystallinischer phosphorsaurer Ammoniakmagnesia besteht. (Letztere in Form von Sternen oder schiefen Kreuzen, seltner in voll entwickelten Krystallen). Nach dem Mengenverhältniss der amorphen Körnchen und der Krystalle bei der mikroskopischen Untersuchung lässt sich das Vorwiegen des einen oder des anderen Bestandtheiles abschätzen.

Anm. Die Phosphate bilden weissliche, ovale Steine; dieselben erscheinen erdartig und porös, wenn die phosphorsaure Ammoniakmagnesia der Hauptbestandtheil ist, dagegen consistenter und fester, wenn der phosphorsaure Kalk vorwiegt.

Uebersichtstabelle (*Ultzmann*).

<table>
<tr><td rowspan="3">Verbrennbare Concremente.</td><td rowspan="2">Brennen mit sichtbarer Flamme und charakteristischem Geruch.</td><td>a) Gelbe Flamme und Geruch nach verbrannten Federn oder Haaren.</td><td>Eiweisskörper.</td></tr>
<tr><td>b) Schwach blaue Flamme (Schwefelflamme) Geruch nach Schwefel.</td><td>Cystin.</td></tr>
<tr><td>Brennen ohne sichtbare Flamme und ohne charakteristischen Geruch.</td><td>Uratgruppe.</td><td>Freie Harnsäure.
Harnsaures Natron.
Harnsaures Ammoniak.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Unverbrennbare Concremente.</td><td>Das ursprüngliche Pulver braust beim Zusatz von Salzsäure.</td><td colspan="2">Kohlensaurer Kalk.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Das ursprüngliche Pulver braust nicht beim Zusatz von Salzsäure.</td><td>Das geglühte Pulver braust beim Zusatz von Salzsäure.</td><td>Oxalsaurer Kalk.</td></tr>
<tr><td>Auch das geglühte Pulver zeigt kein Aufbrausen mit Salzsäure.</td><td>Erdphosphate.</td></tr>
</table>

Anhang.

Falsche Harnsteine. Hierunter sind verschiedene Substanzen, die mit oder ohne Absicht dem Harn beigemischt werden, zu verstehen. Alles mögliche kann hier vorkommen.

Die gewöhnlichsten Zusätze sind Sand und Kieselsteinchen. Die Natur derselben lässt sich durch die Loupe, oder nöthigenfalls durch chemische Untersuchung (auf Silicate) feststellen. Auch Erbsen werden bisweilen angewendet. Letztere sind schon an ihrer Form und Consistenz einigermassen erkennbar; auch das Aussehen der Schnittfläche giebt einen Anhalt. Bei chemischer Untersuchung erhält man Reaction auf Cellulose.

Berichtigungen.

S. 19,	Z. 7	v. oben	*Baeltz* statt *Betz*.
= 22,	= 5	= unten	in einige Tropfen statt in einigen Tropfen.
= 29,	= 12	= =	Aussammlung statt Ansammlung.
= 36,	= 6	= =	loteritum statt lateritum.
= 38,	= 16	= oben	loteritum statt lateritum.
= 63,	= 6	= =	Mineralwassern statt Mineralwässern.
= 72,	= 1	= unten	suspendirt, in wasserklarer Flüssigkeit ausscheidet statt in wasserklarer Flüssigkeit suspendirt, ausscheidet.
= 117,	= 17	= oben	*Munkowski* statt *Minkowski*.
= 119,	= 15	= =	im Unterschied statt zum Unterschied.

Register.





Schmiedeberg, Prof. Dr. O. (Dorpat-Strassburg) u. Dr. R. **Koppe** (Dorpat). Das Muscarin. Das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes (Agaricus Muscarius L.). Seine Darstellung, chemischen Eigenschaften, physiologischen Wirkungen, toxicologische Bedeutung und sein Verhältniss zur Pilzvergiftung im Allgemeinen. gr. 8. 2 M. 40

——— Grundriss d. Arzneimittellehre. 8. 1883. 5 M., geb. 6

Schroeder, Prof. C. (Berlin). Handbuch der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane. Mit 180 Abbildgn. 6. umgearb. Auflage. gr. 1884. 10

Strümpell, Prof. Dr. A. (Leipzig). Lehrbuch der Speciellen Pathologie und Therapie. Mit 111 Abbildungen. 2 Bände, complet. gr. 1883–1885. 30

I. Band. 1883. 13
II. Band. 1. Theil. (Nervensystem.) **Zweite Auflage.** 1885. 9
II. Band. 2. Theil. 1884. 8

——— Ueber die Ursachen der Erkrankungen des Nervensystems. Antrittsvorlesung, gehalten in der Aula der Universität ... 15. Februar 1884. gr. 8. 1884. 1

v. Tröltsch, Prof. Dr. A. (Würzburg). Lehrbuch der Ohrenheilkunde. 7. Auflage. Mit 21 Abbildungen. gr. 8. 14

Uffelmann, Prof. Dr. J. (Rostock). Handbuch der privaten u. öffentlichen Hygiene des Kindes. Zum Gebrauche für Studirende, Aerzte, Sanitätsbeamte und Pädagogen. Mit 10 Abbildungen. gr. 8. 11

Weil, Prof. A. (Heidelberg). Handbuch u. Atlas der topographischen Percussion nebst einer Darstellung der Lehre vom Percussionsschall. Mit 26 Tafeln. **Zweite veränd. Auflage.** gr. 8. 12

Winckler, Dr. A. Therapeutisches Lexikon. 8. 1884. 5

v. Ziemssen's Handbuch der Speciellen Pathologie u. Therapie. 17 Bände in 29 Halbbänden. Mit Abbildungen.

——— Handbuch der Allgemeinen Therapie. 3 Bde. in 9 Th. Mit Holzschnitten. gr. 8. 1880–1885. Vollständig. 73

J. B. Hirschfeld, Leipzig.











